

Aus der Klinik für Neurologie
(Direktorin: Prof. Dr. med. Daniela Berg)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Vergleich der Aktivität im zerebralen sensomotorischen Netzwerk beim
Schreiben und Vorstellen einer Schreibaufgabe mittels funktioneller
Magnetresonanztomographie**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Carl Alexander Gless
aus Kiel

Kiel, 2023

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Kirsten Zeuner, Klinik für Neurologie

2. Berichterstatterin: Priv.-Doz. Dr. med. Naomi Larsen, Klinik für
Radiologie und Neuroradiologie

Tag der mündlichen Prüfung: 24.06.2024

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 26.03.2024

gez.: Prof. Dr. med. Kirsten Zeuner
(Vorsitzende der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung.....	1
1.1 Das zerebrale Schreibnetzwerk	2
1.2 Motor Imagery.....	7
1.3 Unterschiede der zerebralen Netzwerke von Motor Imagery und Motor Execution	11
1.4 Magnetresonanztomographie und funktionelle Magnetresonanztomographie	12
1.4.1 Funktionsweise der Magnetresonanztomographie.....	12
1.4.2 Funktionsweise der funktionellen Magnetresonanztomographie.....	14
1.5 Hypothesen.....	14
2 Methoden	17
2.1 Edinburgh Handedness Inventory	17
2.2 Probanden.....	17
Versuchsbeschreibung	19
2.2.1 Kinematische Schreibanalyse.....	19
2.2.2 Versuchsaufbau im MRT-Scanner	20
2.2.3 Paradigma der Schreib- und Zeichenaufgaben im MRT	23
2.2.4 MRT-Parameter.....	28
2.3 Statistische Auswertung	28
2.3.1 Auswertung der kinematischen Schreibanalyse.....	28
2.3.2 Auswertung der fMRT-Aufnahmen	29
2.3.2.1 Präprozessierung	29
2.3.2.2 First-Level-Analyse.....	30
2.3.2.3 Second-Level-Analyse	31
2.3.2.4 Region-of-Interest-Analyse.....	32

2.3.2.5	Ermittlung aktivierter Hirngebiete	32
3	Ergebnisse	34
3.1	Kinematische Schreibanalyse.....	34
3.2	fMRT-Auswertung	34
3.2.1	Aktivierungsmuster beim Schreiben	34
3.2.2	Aktivierungsmuster beim Zeichnen	36
3.2.3	Aktivierungsmuster bei der Motor Imagery des Schreibens.....	37
3.2.4	Aktivierungsmuster bei der Motor Imagery des Zeichnens.....	39
3.2.5	Vergleich des Schreibens mit der Motor Imagery des Schreibens.....	40
3.2.6	Vergleich des Zeichnens mit der Motor Imagery des Zeichnens.....	42
3.2.7	Vergleich des Schreibens mit dem Zeichnen	44
4	Diskussion.....	45
4.1	Validität des Schreibens im Liegen.....	45
4.2	Diskussion der fMRT-Ergebnisse	45
4.2.1	Das zerebrale Schreibnetzwerk	45
4.2.2	Das zerebrale Netzwerk der Motor Imagery des Schreibens	48
4.2.3	Vergleich der zerebralen Netzwerke der Motor Execution und der Motor Imagery des Schreibens.....	49
4.2.3.1	Der prämotorische Kortex.....	49
4.2.3.2	Der primär sensomotorische Kortex	50
4.2.3.3	Das Zerebellum	50
4.2.4	Das zerebrale Netzwerk des Zeichnens.....	50
4.2.5	Das zerebrale Netzwerk der Motor Imagery des Zeichnens	51
4.2.6	Vergleich der zerebralen Netzwerke der Motor Execution und der Motor Imagery des Zeichnens.....	52
4.3	Schlussfolgerung	53
4.4	Limitationen	54
5	Zusammenfassung.....	55

6	Literaturverzeichnis	57
7	Anhang.....	65
7.1	Einwilligungserklärung MRT Probanden	65
7.2	Edinburgh Handedness Inventory	69
7.3	Probandeninstruktion	71
8	Danksagung.....	72
9	Veröffentlichungen	73

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Probandenübersicht.....	18
Tabelle 3.1: Parameter der kinematischen Schreibanalyse des Schreibens und des Zeichnens.	34
Tabelle 3.2: Signifikante Aktivierungscluster beim Schreiben.....	35
Tabelle 3.3: Signifikante Aktivierungscluster beim Zeichnen von Kreisen	37
Tabelle 3.4: Signifikante Aktivierungscluster beim Vorstellen des Schreibens	38
Tabelle 3.5: Aktivierungscluster beim Vorstellen des Zeichnens.....	39
Tabelle 3.6: Signifikante Aktivierungscluster des Kontrasts „Schreiben ME > Schreiben MI“	40
Tabelle 3.7: Verteilung der für den Kontrast „Schreiben ME > Schreiben MI" ermittelten Cluster auf die nach AAL3 definierten Hirnregionen	41
Tabelle 3.8: Signifikante Aktivierungscluster des Kontrasts „Zeichnen ME > Zeichnen MI".....	42
Tabelle 3.9: Verteilung der für den Kontrast „Zeichnen ME > Zeichnen MI" ermittelten Cluster auf die nach AAL3 definierten Hirnregionen	43
Tabelle 3.10: Signifikante Aktivierungscluster des Kontrasts „Schreiben ME > Zeichnen ME"	44

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Regionen des Schreibnetzwerks nach Planton et al. (2013).	4
Abbildung 1.2: Zerebrales Aktivitätsmuster der Motor Imagery.....	9
Abbildung 2.1: Versuchsaufbau im MRT-Scanner.....	20
Abbildung 2.2: Schreib-Tablet.....	22
Abbildung 2.3: Stimulus "Wellen schreiben"	23
Abbildung 2.4: Stimulus "Kreise zeichnen"	23
Abbildung 2.5: Stimulus "Wellen schreiben vorstellen"	24
Abbildung 2.6: Stimulus "Kreise zeichnen vorstellen".....	24
Abbildung 2.7: Stimulus "Pause".....	24
Abbildung 2.8: Versuchsabfolge im MRT-Scanner.....	27
Abbildung 3.1: Aktivierungsmuster beim Schreiben.....	36
Abbildung 3.2: Aktivierungsmuster beim Zeichnen von Kreisen.	37
Abbildung 3.3; Aktivierungsmuster bei der Motor Imagery des Schreibens.....	38
Abbildung 3.4: Aktivierungsmuster bei der Motor Imagery des Zeichnens von Kreisen	39
Abbildung 3.5: Aktivierungsmuster des Kontrasts Schreiben ME > Schreiben MI.	41
Abbildung 3.6: Aktivierungsmuster des Kontrasts Zeichnen ME > Zeichnen MI.	43
Abbildung 3.7: Aktivierungsmuster des Kontrasts Schreiben ME > Zeichnen ME.	44

Abkürzungsverzeichnis

AAL:	Automated Anatomical Labeling
BA:	Brodmann-Areal
BOLD:	Blood Oxygen Level Dependent
DMN:	Default Mode Network
DTI:	Diffusion Tensor Imaging
EMG:	Elektromyographie
EPI:	Echo Planar Imaging
FLAIR:	Fluid Attenuated Inversion Recovery
fMRT:	funktionelle Magnetresonanztomographie
FOV:	Field of View
FWE:	Family-wise Error
GMFA:	Graphemic Motor Frontal Area
IPL:	Lobulus parietalis inferior
ME:	Motor Execution
MI:	Motor Imagery
MNI:	Montreal Neurological Institute
MRT:	Magnetresonanztomographie
M1:	primär motorischer Kortex
NIV:	Number of Inversions in Velocity
PITC:	postiorer inferiorer temporaler Kortex
PMC:	prämotorischer Kortex
PPC:	posteriorer parietaler Kortex
Prä-SMA:	prä-supplementär-motorischer Kortex
ROI:	Region of interest
SFS:	Sulcus frontalis superior
SMA:	supplementär-motorischer Kortex
SPL:	Lobulus parietalis superior
S1:	primär sensorischer Kortex
SM1:	primär sensomotorischer Kortex

1 Einleitung

Der Begriff der Motor Imagery (MI) bezeichnet die Vorstellung der Durchführung einer bewussten motorischen Tätigkeit ohne tatsächlich stattfindende Muskelaktivität. Es handelt sich um einen mentalen Prozess, der von außen nicht beobachtet werden kann. Beispielhaft stelle man sich aus der eigenen Perspektive vor, man führe genau die Bewegungen durch, die notwendig sind, um die rechte Hand zu einer Faust zu ballen. Dies beschreibt die Anwendung des Konzeptes der MI auf den Faustschluss.

Aus Gründen der Lesbarkeit wird im Folgenden auch der englische Begriff der Motor Execution (ME) abgekürzt verwendet. Er bezeichnet im Gegensatz zur MI die tatsächliche Ausführung einer motorischen Tätigkeit.

Im Laufe der Zeit wurde das zerebrale Netzwerk der MI für eine Vielzahl verschiedener Tätigkeiten untersucht. So zum Beispiel für Bewegungen der Gesichtsmuskulatur (Soliman et al. 2017), Bewegungen der distalen Gelenke der oberen und unteren Extremität (Mizuguchi et al. 2014), Finger- und Handbewegungen (Lotze et al. 1999, Kuhtz-Buschbeck et al. 2003, Kilintari et al. 2016) sowie für komplexere Bewegungsabläufe, wie den Golfschwung (Ross et al. 2003) oder den Hochsprung (Olsson et al. 2008), um nur einige Beispiele zu nennen. Dabei wurden sich funktionell-bildgebende Verfahren zunutze gemacht. Zunächst nutzte man in früheren Jahren die Positronen-Emissions-Tomographie (Seitz et al. 1997, Thobois et al. 2000, Malouin et al. 2003), welche in der Folge zunehmend durch das weniger invasive Verfahren der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) ersetzt wurde. In direkt vergleichenden Studien zeigte sich, dass sich die zerebralen Netzwerke von MI und ME zu großen Teilen überschneiden und entsprechende Regionen für beide Aufgaben genutzt werden (Lotze et al. 1999, Lacourse et al. 2005, Sharma und Baron 2013, Zapparoli et al. 2013).

Dennoch wurde dieser Sachverhalt bisher nicht für das konkrete Beispiel des Schreibens gezeigt. Das Schreiben vereint als komplexer motorischer Prozess mehrere Teilaspekte. Neben motorischen Komponenten ist dabei insbesondere das sprachliche Element zu nennen. Zu untersuchen, in welchen Teilen das neuronale Netzwerk des Schreibens sich in MI und ME überschneidet und unterscheidet ist Ziel dieser Arbeit. Es gibt bisher nur einige wenige Studien, die die MI des Schreibens bildgebend untersuchen. Tokunaga et al. (1999) untersuchten mittels MI den Unterschied der zerebralen Repräsentation zweier japanischer Schriftarten, Harrington et al. (2006) betrachteten den Kontrast zwischen MI des Schreibens und MI des Zeichnens. Ein direkter Vergleich zwischen MI und ME des Schreibens wurde bisher nicht durchgeführt.

Mithilfe der Methode der MI lassen sich zudem Gebiete mit hoher Schreibspezifität besser erfassen, da unspezifische Hirngebiete mit rein motorischer Funktion ausgeklammert werden

können, sodass das spezifische funktionelle Netzwerk des Schreibens besser in Erscheinung tritt. Die vorliegende Studie kann darauf aufbauend im Sinne einer Proof-of-Concept-Studie die Grundlage für eine Untersuchung pathophysiologischer Zusammenhänge des Schreibkrampfes darstellen. Der Schreibkrampf als eine fokale, schreibbezogene Dystonie, führt bei betroffenen Patienten durch unwillkürliche Kontraktionen der Hand- und Unterarmmuskulatur während des Schreibens zur Produktion eines abnormalen Schriftbilds bis hin zur Schreibunfähigkeit (Marsden und Sheehy 1990). Das Auftreten Dystonie-bedingter motorischer Artefakte kann bei der Untersuchung funktioneller zerebraler Aktivitäten durch die Anwendung der MI umgangen werden.

Über die Untersuchung des Schreibens hinausgehend soll in dieser Arbeit der Vergleich zwischen MI und ME einer stereotypen handmotorischen Tätigkeit erbracht werden, die zwar motorisch dem Schreiben ähnelt, jedoch keinerlei sprachliche Aspekte beinhaltet. Hierfür wurde die Tätigkeit des kontinuierlichen Zeichnens von Kreisen gewählt. Auch für diesen Kontrast ist in Hinblick auf den oben beschriebenen Kenntnisstand zu erwarten, dass die zerebralen Netzwerke der ME und der MI des Zeichnens analog zueinander sind. Im Unterschied zum Schreiben fehlt dem Zeichnen jedoch die sprachliche Komponente. Eine Metaanalyse zum Vergleich der neuronalen Netzwerke des Schreibens und des Zeichnens existiert bereits für die ME (Yuan und Brown 2015). Der Vergleich der MI von Schreiben und Zeichnen erfolgte wie oben bereits genannt durch (Harrington et al. 2006). In beiden Studien meint „Zeichnen“ jedoch das Malen von Objekten, während in dieser Arbeit das Zeichnen als Beispiel einer stereotypen handmotorischen Tätigkeit ohne sprachliche Komponente gewählt wurde.

Um im Vorhinein die Validität des Schreibens im MRT-Scanner zu prüfen, wurde außerdem das Schreiben im Sitzen mit dem Schreiben im Liegen anhand verschiedener kinematischer Schreibparameter verglichen. Da das Schreiben während der MRT-Aufnahme zwangsweise nur im Liegen durchgeführt werden kann, lässt sich die Anwendbarkeit der auf diese Weise gewonnenen Daten in Frage stellen. Diese methodische Unsicherheit soll mithilfe der kinematischen Schreibanalyse verringert werden.

1.1 Das zerebrale Schreibnetzwerk

Es ist einem gesunden Menschen theoretisch wie praktisch möglich, mit allen Extremitäten, also sowohl mit der rechten Hand als auch mit dem linken Fuß, zu schreiben. Dieser Umstand lässt darauf schließen, dass eine zerebrale Repräsentation des Schreibvorgangs nicht allein in den dem Effektor entsprechenden Abschnitt des primär motorischen Kortex (M1) zu finden ist,

sondern eine übergeordnete Lokalisation vorhanden sein muss, auf die die unterschiedlichen Effektoren zugreifen können (Horowitz et al. 2013). Dieses Konzept wird als Theorie der motorischen Äquivalenz bezeichnet (Lashley 1930). So wurde beispielsweise nachgewiesen, dass das Unterschreiben mit der dominanten Hand ähnliche Aktivierungsmuster in sekundären sensomotorischen kortikalen Gebieten zeigt, wie das Unterschreiben mit der ipsilateralen Großzehe (Rijntjes et al. 1999).

Zudem ist das Schreiben keine rein motorische Tätigkeit. Vielmehr vereint das Schreiben Komponenten der Sprache, des Gedächtnisses, der motorischen Planung, der sensomotorischen Koordination und der motorischen Ausführung (van Galen 1991, Horowitz et al. 2013, Karimpoor et al. 2018).

Welche Regionen des zerebralen Schreibnetzwerks dabei für welche Aspekte des Schreibens zuständig sind, lässt sich keinesfalls auf triviale Art und Weise herleiten, durch moderne bildgebende Verfahren lassen sich die einzelnen beteiligten Gebiete jedoch aufzählen und benennen. So wurden die funktionellen Regionen des Schreibnetzwerks in einer Metaanalyse von Planton et al. (2013) genau beschrieben. Hierzu gehören, wie in Abbildung 1.1 dargestellt, linkshemisphäral der primär motorische und primär sensorische (S1) Kortex, der supplementär-motorische (SMA) und prä-supplementär-motorische (Prä-SMA) Kortex, der ventrale Teil des prämotorischen Kortex (PMC), Sulcus intraparietalis, Lobulus parietalis superior (SPL), posteriorer inferiorer temporaler Kortex (PITC) sowie Teile des Thalamus und des Putamen. Hinzu kommen rechtshemisphäral je ein Bereich des anterioren und des posterioren Zerebellums, sowie der rechten Lobulus parietalis inferior (IPL). Bilateral komplettieren je eine Region um den posterioren Teil des Sulcus frontalis superior (SFS) der jeweiligen Hemisphäre das Netzwerk. Letzteres Areal, welches sich in der Metaanalyse bilateral fand, entspricht am ehesten dem erstmalig von Siegmund Exner 1881 linkshemisphäral beschriebenen und nach ihm benannten Exner-Areal (Exner 1881). Dieses wurde von Roux et al. (2009) als schreibspezifisch gedeutet und Graphemic Motor Frontal Area (GMFA) genannt. Die Region ist Teil des linken prämotorischen Kortex.

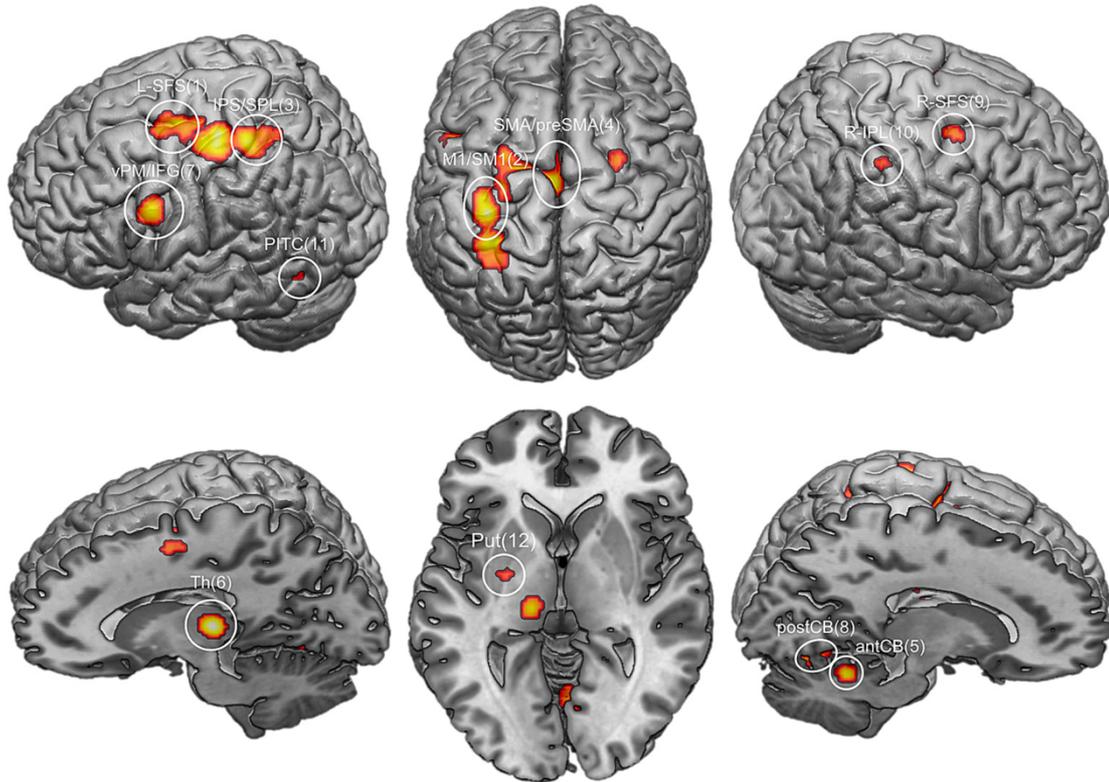


Abbildung 1.1: Regionen des Schreibnetzwerks nach Planton et al. (2013).

L-SFS: linker Sulcus frontalis superior; *IPS*: Sulcus intraparietalis; *SPL*: Lobulus parietalis superior; *vPM*: ventraler Prämotorischer Kortex; *IFG*: Gyrus frontalis inferior; *PITC*: Posteriorer inferiorer temporaler Kortex; *SMA*: Supplementär-motorischer Kortex; *M1*: primär motorischer Kortex; *SM1*: primär sensorischer Kortex; *R-SFS*: rechter Sulcus frontalis superior; *R-IPL*: rechter Lobulus parietalis inferior; *Th*: Thalamus; *Put*: Putamen, *postCB*: posteriores Zerebellum; *antCB*: anteriores Zerebellum.

Abdruck aus: *Cortex* 49 (2013); Samuel Planton, Mélanie Jucla, Franck-Emmanuel Roux und Jean-François Démonet, „The “handwriting brain”: A meta-analysis of neuroimaging studies of motor versus orthographic processes”, 2772 – 2787; Copyright 2013 Elsevier.

Mit freundlicher Erlaubnis von Elsevier.

Bislang nicht in Gänze geklärt ist jedoch, welche der übrigen oben genannten Hirnregionen für welche Teilaspekte des Schreibens zuständig sind. Insbesondere ist dabei von Interesse, ob weitere schreibspezifische Areale existieren. Den Versuch unternahmen Planton et al. (2013) noch in derselben Analyse, indem Unterschiede zwischen dem Schreiben auf der einen, sowie in Kontrollversuchen motorischer und sprachlicher Natur auf der anderen Seite betrachtet wurden. Beispielsweise stellten Beeson et al. (2003), analog zur Versuchsdurchführung dieser Arbeit, den Vergleich zwischen dem Schreiben und dem Zeichnen von Kreisen an, um rein motorische Hirnaktivität aus der Analyse auszuklammern. Umgekehrt gibt es Studien, die die mündliche oder gedankliche Wiedergabe von Begriffen als Vergleichsmethode zum Schreiben nutzten (Nakamura et al. 2000, Sugihara et al. 2006). Planton et al. (2013) fanden drei Gebiete, die sich unabhängig von der Kontrollaufgabe aktiv zeigten, und die daher von den Autoren als

schreibspezifisch oder zumindest unentbehrlich für das Schreiben angesehen wurden. Hierzu gehören neben dem oben genannten Gebiet im Bereich des linken posterioren SFS, welches am ehesten dem Exner-Areal entspricht, zusätzlich ein Gebiet im linken SPL nahe dem Sulcus intraparietalis sowie ein Teil des posterioren Zerebellums.

Roux et al. (2009) bezeichneten die Region am linken SFS, wie oben bereits erwähnt, als GMFA und sahen sie funktionell am ehesten als Schnittstelle zwischen abstrakter neuronaler Wortrepräsentation und der Erstellung schreibspezifischer motorischer Programme. In einem Fallbericht von Anderson et al. (1990) wird der Fall einer Frau beschrieben, der es nach Ausfall des Exner-Areals im Zuge chirurgischer Intervention unmöglich war, Worte und Buchstaben zu schreiben, wohingegen das Zeichnen sowie das Niederschreiben von Zahlen unbeeinträchtigt blieben. Auch die Sprache war nicht betroffen. Fast identisch ist der von Jung et al. (2015) beschriebene Fall eines Patienten, bei dem zusätzlich ein Ausfall des Broca-Areals vorlag. Diese Fälle bekräftigen die Hypothese einer Schreibspezifität der GMFA.

Die von Planton et al. (2013) außerdem als von höchster Bedeutung für das Schreiben identifizierte Region im linken SPL wird von den Autoren der Metaanalyse als Gebiet beziffert, welche das strukturelle Korrelat für das Formen von Buchstaben darstellen könnte und dem daher eine eher Rolle von peripherer, sensomotorischer Natur zugesprochen wird. Bei Planton et al. (2017) zeigte das Schreiben keine höhere Aktivität im SPL als das Zeichnen eines Objektes, wohl aber als das mündliche Buchstabieren. Dies spricht für eine motorische Rolle des SPL. Auf der anderen Seite zeigen Fallbeispiele, dass Funktionsverluste im Bereich des linken SPL zur Produktion von Rechtsschreibfehlern, fehlgeformten Buchstaben und teils zum Auslassen von Buchstaben und Wörtern führten (Auerbach und Alexander 1981, Magrassi et al. 2010). Dies lässt wiederum darauf schließen, dass dem SPL auch eine gewisse zentrale, sprachbezogene Funktion zu eigen ist.

Zusammenfassend ist also für die GMFA und den SPL davon auszugehen, dass sie sowohl motorische als auch zentrale Aufgaben für den Schreibprozess erfüllen oder zumindest die Funktion einer Schnittstelle dieser beiden Ebenen besitzen. Sicher ist, dass die Regionen für das Schreiben von entscheidender Bedeutung sind.

Neben GMFA und SPL zeigte in der Metaanalyse von Planton et al. (2013) auch das rechte posteriore Zerebellum sowohl im motorischen als auch im sprachlichen Vergleich gesteigerte Aktivität. Planton et al. (2017) schreiben dem rechten Zerebellum beim Schreiben am ehesten motorische Aufgaben zu und führen die erhöhte Aktivität im Vergleich zu anderen handmotorischen Tätigkeiten auf die höhere Komplexität des Schreibens zurück. In einer Metaanalyse bildgebender Studien zur genauen Aufschlüsselung der funktionellen zerebellären

Anatomie messen die Autoren dem posterioren Lobulus des Zerebellums jedoch auch höhere Funktionen bei (Stoodley und Schmahmann 2009). Sie identifizierten posterolateral ein Gebiet, welches sprachbezogene Aktivität zeigt und welches am ehesten dem von Planton et al. (2013) beschriebenen zerebellären Gebiet entspricht.

Während die bisher beschriebenen Hirnregionen schreib- oder zumindest Handmotorikspezifische Funktionen zu erfüllen scheinen, gibt es im Schreibnetzwerk eine Reihe von Gebieten, die lediglich allgemeine motorische Aufgaben haben, und deren Aktivierung bei Bewegungen jeglicher Art zu erwarten ist. Hierzu gehören der primär motorische Kortex (M1), der SMA und Prä-SMA, der Thalamus, das Putamen und der Lobulus anterior des Zerebellums. Der primär sensomotorische Kortex (SM1), der in dieser Arbeit als Summe aus S1 und M1 definiert sei, dient der direkten Bewegungssteuerung und der sensorischen Wahrnehmung, im Falle des Schreibens natürlich in erster Linie der Hand. M1 und S1 sind somatotop organisiert, wobei die die Hand repräsentierenden Abschnitte jeweils kontralateral zur entsprechenden Hand auf etwa halber Strecke zwischen Sulcus lateralis und Fissura longitudinalis liegen (Penfield und Boldrey 1937).

Die nicht-primären motorischen Gebiete, zu denen der SMA und der PMC gehören, bilden zusammen das Brodmann-Areal (BA) 6. Dabei liegt der SMA auf der medialen, der PMC auf der lateralen Fläche der jeweiligen Hemisphäre. Der SMA lässt sich unterteilen in Prä-SMA und „eigentlichen“ SMA (engl.: „SMA proper“) (Geyer et al. 2000). Dabei dient der Prä-SMA eher der abstrakten Bewegungsvorbereitung (Picard und Strick 1996), während der eigentliche SMA, welcher wie der M1 somatotop organisiert ist (Geyer et al. 2000) und anders als der Prä-SMA über direkte Verbindungen zu M1 und Rückenmark verfügt (Dum und Strick 1991, He et al. 1995), eine direktere motorische Funktion besitzt und dabei insbesondere für die Planung der zeitlichen Abfolge komplexerer Bewegungsmuster zuständig zu sein scheint (Tanji und Shima 1994).

Auch für Thalamus und Putamen lassen sich keine höhergeradigen kognitiven Funktionen finden, sie sind jedoch als Teil der Basalganglienschleife unerlässlich für die Willkürmotorik. Selbiges gilt für den anterioren Teil des rechten Zerebellums, welcher nach Stoodley und Schmahmann (2009) am ehesten motorische und somatosensorische Aufgaben erfüllt. Saito et al. (2003) zeigten eine Aktivierung an einem zu den Ergebnissen von Planton et al. (2013) fast identischen rechts-zerebellären Punkt beim taktilen Erkennen von Formen. Gerade in Verbindung mit der beim Schreiben ebenfalls beobachteten Aktivierung des S1 spricht die Beteiligung somatosensorischer Kleinhirnfelder für die große Bedeutung nicht nur der Motorik, sondern auch taktiler und propriozeptiver Empfindungen für den Schreibprozess.

Während der dorsale PMC die oben beschriebene Region des GMFA beinhaltet, zählt auch der ventrale PMC zu den von Planton et al. (2013) ermittelten Regionen des Schreibnetzwerks. Man fand eine beim Schreiben im Vergleich zu handmotorischen Aufgaben größere Aktivierung in diesem Gebiet, nicht jedoch im Vergleich zu sprachlichen Vergleichsaufgaben. Dies spricht für eine zentrale, nicht-motorische Rolle des ventralen PMC für das Schreiben. Chouinard und Paus (2006) sahen in ihr eine Region, die für die Transformation der neuronalen Repräsentation geometrischer Eigenschaften einer Form hin zur Planung motorischer Befehle zuständig ist. Damit wäre auch eine Relevanz des Gebiets für das Formen von Buchstaben verbunden.

Ein weiteres in der Metaanalyse identifiziertes Areal des Schreibnetzwerks ist der PITC. Diese Region befindet sich im Gyrus fusiformis im Temporallappen und findet sich im Schreibnetzwerk bilateral aktiv. Cohen et al. (2000) bezeichneten die Region der linken Hemisphäre als Visual Word Form Area (VWFA), der sie eine essenzielle Funktion für das visuelle Erkennen von Wörtern und damit für das Lesen zuschrieben. Beeson et al. (2003) ordneten dem Gebiet die Funktion der Abrufung der orthographischen Repräsentation, also der korrekten Schreibweise, von Buchstaben und Wörtern und damit auch eine entscheidende Rolle beim Schreiben zu.

Abschließend ist der rechte IPL als Region des Schreibnetzwerkes zu nennen. Nach Planton et al. (2013) ist dessen Auftreten in den analysierten Studien jedoch nur inkonstant zu beobachten. Segal und Petrides (2012) konnten im Vergleich mit einer Kontrollaufgabe, bei der die Probanden Kringel zeichnen und gleichzeitig einen Gegenstand benennen sollten, die also sowohl sprachliche als auch handmotorische Eigenschaften besaß, keine Aktivität im IPL feststellen. Die Relevanz für das Schreiben ist somit in Frage zu stellen, wenngleich Brownsett und Wise (2010) für den Gyrus angularis, einen Teil des IPL, eine zentrale sprachliche Funktion unabhängig von der Modalität und somit auch für das Schreiben sahen.

1.2 Motor Imagery

Wie bereits eingangs beschrieben, bezeichnet Motor Imagery (MI) die bewusste mentale Simulation von motorischen Tätigkeiten ohne tatsächliche Muskelaktivität. Klinisch erweist sich die Anwendung der MI in therapeutischer Funktion als nützlich. Wirkungsvoll ist sie beispielsweise bei der Wiedererlangung der Funktionalität gelähmter Extremitäten (García Carrasco und Aboitiz Cantalapiedra 2016) und des Ganges (Oostra et al. 2015) nach Schlaganfall sowie zur Besserung motorischer Fähigkeiten bei Patienten mit Morbus Parkinson

(Caligiore et al. 2017). Auch lassen sich mithilfe der MI Bewegungsabläufe einüben (Lebon et al. 2018) und sogar sportliche Trainingserfolge erzielen (Driskell et al. 1994).

In der Literatur wird zwischen der visuellen und der kinästhetischen MI unterschieden. Die erstgenannte Form beschreibt die reine Visualisierung einer Bewegung aus eigener oder fremder Perspektive. Im Gegensatz dazu beinhaltet die kinästhetische MI auch die Vorstellung des Gefühls der Bewegung und der Muskelaktivität an sich. Dazu gehört bei der imaginierten Interaktion mit Gegenständen auch die Vorstellung von Haptik, Form und Gewicht der imaginierten Objekte. Dabei kommt die kinästhetische MI der tatsächlichen Bewegungsausführung am nächsten und aktiviert in größerem Ausmaß das zerebrale motorische Netzwerk (Guillot et al. 2009, Kilintari et al. 2016). Es soll daher im Folgenden in erster Linie auf die kinästhetische MI eingegangen werden.

Um das Konzept der MI korrekt anwenden zu können, muss die vorgestellte Tätigkeit schon im Vorhinein erlernt und beherrscht sein, und zwar in tatsächlicher Ausführung (Olsson et al. 2008). Es ist daher anzuzweifeln, ob neue motorische Fähigkeiten mittels MI von Grund auf neu erlernt werden können. Nutzt man die MI für motorisches Training, ist zunächst die Fähigkeit zur kinästhetischen MI vorausgesetzt (Lebon et al. 2018).

Diverse bildgebende Studien zeigten, dass sich die Netzwerke von MI und ME derselben Tätigkeit zu großen Teilen überschneiden und das zerebrale motorische Netzwerk somit auch bei der MI genutzt wird (Lotze et al. 1999, Lacourse et al. 2005, Sharma und Baron 2013, Zapparoli et al. 2013). Dabei wurde von Jeannerod (1994) vermutet, dass die MI in ihrer funktionellen Anatomie insbesondere mit der Bewegungsvorbereitung übereinstimmt. Hanakawa et al. (2008) bekräftigten dies, indem sie das übereinstimmende zerebrale Aktivierungsmuster von motorischer Vorbereitung und MI zeigten. Der Zeitraum der Bewegungsvorbereitung war hierbei definiert als Zeitspanne zwischen Ankündigung und Beginn der Ausführung einer Aufgabe.

Rein deskriptiv ist das zerebrale Netzwerk der MI durch zahlreiche Publikationen aus den letzten etwa 25 Jahren mittlerweile gut beschrieben und wurde von Héту et al. (2013) in einer Metaanalyse genau dargestellt. Es ist abhängig von Modalität der MI, den imaginär-ausführenden Extremitäten, sowie von den Eigenschaften der genauen Tätigkeit. Héту et al. (2013) gingen differenziert auf die unterschiedlichen Aufgaben der betrachteten Studien ein, sodass das Netzwerk von transitiven, also objekt- oder werkzeugbezogenen, Bewegungen der oberen Extremität gesondert beschrieben wurde. Speziell dieses soll nun aufgrund der Ähnlichkeit zum Schreiben und damit zur Thematik dieser Arbeit dargestellt werden. Bilateral zeigen sich laut Héту et al. (2013) der PMC und der SMA aktiv, linkshemisphäral der SPL und

IPL, der anteriore Insellappen sowie das Putamen, rechtshemisphäral der Gyrus supramarginalis. Abbildung 1.2 zeigt diese Areale rot markiert. Zum Vergleich finden sich im allgemeinen zerebralen Netzwerk der kinästhetischen MI, also unabhängig von der ausführenden Extremität, zusätzlich IPL, Gyrus angularis, Precuneus und Pallidum der rechten Seite, bilateral Anteile des Zerebellums, sowie der linke anstelle des rechten Gyrus supramarginalis.

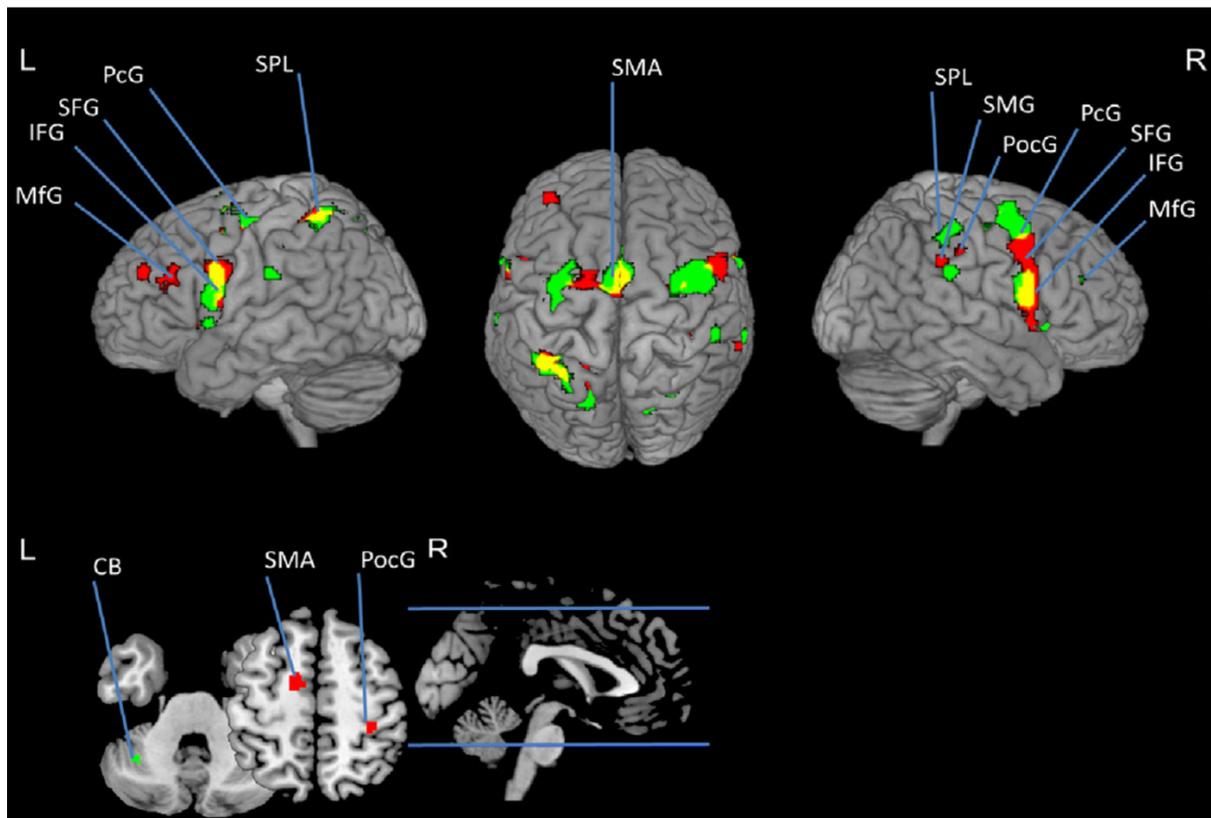


Abbildung 1.2: Zerebrales Aktivitätsmuster der Motor Imagery

Rot: Aktive Hirnareale bei der Motor Imagery transitiver Bewegungen.

Grün: Aktive Hirnareale bei der Motor Imagery nicht-transitiver Bewegungen.

Gelb: Hirnareale, die bei der Motor Imagery sowohl transitiver als auch nicht-transitiver Bewegungen aktiv sind.

L: links, R: rechts, MfG: Gyrus frontalis medius, IFG: Gyrus frontalis inferior, SFG: Gyrus frontalis superior, PcG: Gyrus praecentralis, SPL: Lobulus parietalis superior, SMA: supplementär-motorisches Areal, PocG: Gyrus postcentralis, CB: Zerebellum

Abdruck aus: *Neuroscience & Behavioral Reviews*, Volume 37, Issue 5 (2013); Sébastien Héту, Mathieu Grégoire, Arnaud Saimpont, Michel-Pierre Coll, Fanny Eugène, Pierre-Emmanuel Michon, Philip L. Jackson, „The neural network of motor imagery: An ALE meta-analysis“, 930-949; Copyright 2013 Elsevier.

Mit freundlicher Erlaubnis von Elsevier.

Dabei lassen sich der PMC, der SMA und der posteriore parietale Kortex (PPC), bestehend aus SPL und IPL, auch unabhängig von der ausführenden Extremität und von den genaueren Spezifikationen der imaginierten Tätigkeit auffinden und scheinen für die MI von größter

Relevanz zu sein. Der PMC spielt in seiner Funktion als Region der Bewegungsvorbereitung und -planung (Hoshi und Tanji 2007, Svoboda und Li 2018) eine entscheidende Rolle bei der MI. Dies lässt sich gut mit der eingangs beschriebenen Übereinstimmung der Aktivierungsmuster von MI und motorischer Vorbereitung in Einklang bringen. Zudem zeigte sich in zwei Experimenten, die einen direkten Vergleich der zerebralen Netzwerke von ME und MI durchführten, eine noch stärkere Aktivierung prämotorischer Areale bei der MI als bei der ME (Lacourse et al. 2005, Sharma und Baron 2013). Der PMC als Gebiet der motorischen Vorbereitung scheint somit eines der wichtigsten Elemente im Netzwerk der MI zu sein.

Von ähnlich großer Bedeutung ist der SMA, welcher gemeinsam mit dem PMC zytoarchitektonisch das BA 6 bildet. Dem SMA wird eine Rolle bei der Inhibierung von Bewegungen zugesprochen (Nachev et al. 2008), welche sich mit der definitionsbedingt nicht stattfindenden Ausführung von Bewegungen bei der MI vereinbaren lässt. Diese Vermutung wurde auch von Kilintari et al. (2016) angestellt, die in einem von ihnen durchgeführten Vergleich eine Aktivierung des SMA nur bei der MI (sowohl der visuellen als auch der kinästhetischen) sahen, nicht jedoch bei der ME. Auch sie schlossen daher auf eine bewegungsunterdrückende Funktion des SMA. Kasess et al. (2008) zeigten und bestätigten einen hemmenden Einfluss des SMA auf den M1. Darüber hinaus stellten Jenkins et al. (2000) die Hypothese auf, der rostrale Teil des SMA, welcher anatomisch gesehen dem Prä-SMA entsprechen könnte, sei für die Planung und Vorbereitung selbstinitiiertter Bewegungen, im Gegensatz zu Bewegungen, die von außen provoziert werden, zuständig. Die Rolle des SMA bei selbstinitiierten Bewegungen wird in der Literatur mehrfach beschrieben (Nachev et al. 2008). Das von Kornhuber und Deecke (1965) beschriebene und elektroenzephalographisch vor Ausführung von Willkürbewegungen messbare „Bereitschaftspotenzial“ über dem SMA ließ bereits früh eine bewegungsvorbereitende Rolle dieser Hirnregion vermuten. Zusammen mit dem PMC dürfte somit der SMA entscheidend an der Bewegungsplanung und -vorbereitung beteiligt sein und nach der von Jeannerod (1994) aufgestellten Theorie eine vergleichbar große Funktion für die MI haben.

Der PPC, welcher laut Héту et al. (2013) in Form von linksseitigem SPL und IPL ebenfalls zum kortikalen Aktivierungsnetz der MI zielgerichteter, objektbezogener Bewegungen zählt, hat ähnlich wie PMC und SMA ebenfalls höhere, vorbereitende Funktionen in Bezug auf die Willkürmotorik. Rushworth et al. (2003) sahen in ihm ein Zentrum der motorischen Aufmerksamkeit, also ein Gebiet, in dem die räumliche Position von Bewegungen der Extremitäten im Vorfeld an die Bewegungsausführung berechnet wird. Dies stellt eine Funktion dar, welche auch und gerade für imaginierten Bewegungen von Bedeutung ist. Andersen und

Buneo (2002) schrieb dem PPC die Aufgabe der Generierung von Bewegungsintentionen zu, ebenfalls eine höhere Planungsebene, die sich mit dem Konzept der MI vereinbaren lässt. Dabei läuft insbesondere die Integration von sensorischem wie visuellem Input in die Generierung motorischer Programme im PPC ab.

Ebenfalls als Teil des hier genauer beschriebenen Netzwerks der MI transitiver Bewegungen ist der rechte Gyrus supramarginalis, welcher Teil des rechten IPL ist und dementsprechend funktionell an den oben beschriebenen Rollen des PPC beteiligt ist. Mit Putamen und anteriorem Insellappen komplettieren zwei Regionen das Netzwerk, von denen die erste, das Putamen, als Teil der Basalganglienschleife der Auswahl motorischer Programme bei der Ausführung motorischer Tätigkeiten dient (Grillner et al. 2005). Dessen Aktivierung bei der MI könnte ein Hinweis darauf sein, dass eine ähnliche Programmauswahl auch bei imaginierten Bewegungen stattfindet.

1.3 Unterschiede der zerebralen Netzwerke von Motor Imagery und Motor Execution

Während das allgemeine Aktivierungsmuster der kinästhetischen MI transitiver Bewegungen der oberen Extremität im vorangehenden Abschnitt beschrieben wurde, soll im Folgenden auf die Unterschiede zum kortikalen Netzwerk tatsächlich ausgeführter Bewegungen eingegangen werden. Eine vollständige Überschneidung liegt aus vielerlei Gründen nicht vor. In der Literatur lassen sich zwei Gebiete finden, welche im direkten Vergleich zwischen MI und ME derselben Tätigkeit mehrfach eine stärkere Aktivierung bei der ME zeigten. Diese Gebiete sind der zur ausführenden Extremität kontralaterale SM1, also Teile von Gyrus prae- und postcentralis, sowie das ipsilaterale Zerebellum. Ersterer findet sich in diesem Vergleich hervorgehoben in den Studien von Lotze et al. (1999), Lacourse et al. (2005), Sharma und Baron (2013) und Zapparoli et al. (2013), letzteres in den drei letztgenannten.

Der SM1 zeigt bei der MI nur in seltenen Fällen überhaupt eine Aktivierung. Zum einen gibt es ohne tatsächlich stattfindende Bewegungen keinerlei sensorischen Input, welcher sich in einer Aktivierung des S1 widerspiegeln würde. Zum anderen findet eine Ansteuerung der Muskulatur, welche über den Zwischenschritt der Aktivierung von α -Motoneuronen im Rückenmark vom M1 ausgeht, nicht statt. Bestätigt wurde dies durch Dechent et al. (2004), die zwar eine leicht gesteigerte Signalintensität im Bereich des M1 zu Beginn einer imaginierten Aktion sahen, welche jedoch schon nach kurzer Zeit wieder auf das Ausgangsniveau zurückfiel. Denkbar, so die Autoren, wäre als Grund hierfür auch eine kurze, unbemerkte muskuläre Aktivität. Diese würde die teils uneindeutige Studienlage zur Aktivierung des M1 bei der MI

erklären. Héту et al. (2013) berichteten, dass lediglich 18% der von ihnen untersuchten 122 Experimente eine M1-Aktivierung bei der MI zeigten.

Auch im zur durchführenden Extremität ipsilateralen Zerebellum findet sich oft eine gesteigerte Aktivität bei der ME im Vergleich zur MI. Die Aktivierung des Zerebellums an sich findet im Gegensatz zum SM1 bei der MI jedoch regelmäßig statt, auch wenn es sich bei kinästhetischer MI transitiver Bewegungen der oberen Extremität nicht in den Ergebnissen der Metaanalyse von Héту et al. (2013) abgebildet findet. Das Zerebellum ist unter anderem zuständig für die Berechnung und Vorhersage sensorischer Auswirkungen eigener Bewegungen (Therrien und Bastian 2019). Während es denkbar ist, dass diese Funktion auch für die MI vonnöten ist, erklärt das erhöhte Aufkommen sensorischer und propriozeptiver Informationen bei tatsächlichen Bewegungen die höhere Aktivität des Kleinhirns bei der ME.

Umgekehrt gibt es mit dem prämotorischen Kortex ein Areal, welches gehäuft bei der MI eine stärkere Aktivierung zeigt als bei der ME derselben Aufgabe (Lacourse et al. 2005, Sharma und Baron 2013, Zapparoli et al. 2013). Begründen lässt sich dies mit der Hypothese, dass die MI eher der Vorbereitung und Planung einer Bewegung als der tatsächlichen Bewegung ähnelt (Jeannerod 1994) und dass der PMC genaue diese Funktion der motorischen Planung erfüllt.

1.4 Magnetresonanztomographie und funktionelle Magnetresonanztomographie

Zur Datenerhebung dieser Arbeit wurde die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) angewandt. Diese basiert auf dem bildgebenden Verfahren der Magnetresonanztomographie (MRT) und wurde von Ogawa et al. (1990) eingeführt. Die MRT ist eine nicht-invasive Methode zur Generierung hochauflösender anatomischer Schnittbilder, bei der im Gegensatz zur Computer-Tomographie keine Strahlenbelastung entsteht. Sie findet eine breite Anwendung in der Diagnostik vieler medizinischer Fachgebiete. Der folgende Versuch einer groben Erläuterung der Funktionsweisen von MRT und fMRT basiert im Wesentlichen auf den ausführlicheren Erklärungen der Lehrbücher von Schneider und Fink (2013) sowie von Reiser (2017):

1.4.1 Funktionsweise der Magnetresonanztomographie

Die MRT macht sich physikalische Eigenschaften von Wasserstoffkernen, also Protonen, zunutze. Protonen besitzen einen sogenannten Kernspin, den man sich vereinfacht als Rotation des Protons um die eigene Achse vorstellen kann. Jede bewegte Ladung, und somit auch jeder rotierende Wasserstoffkern, lässt sich vereinfacht als magnetischer Dipol beschreiben, welcher ein eigenes Magnetfeld erzeugt. Im menschlichen Körper liegen die Magnetfelder der

Wasserstoffatome in ihren Ausrichtungen zunächst ungeordnet zueinander vor. Das MRT-Gerät erzeugt ein starkes äußeres Magnetfeld, welches dafür sorgt, dass sich die Wasserstoffatome so ausrichten, dass ihre Magnetfelder entweder entlang der Feldlinien des äußeren Magnetfeldes oder entgegengesetzt zu diesen ausrichten. Sie finden sich folglich in paralleler oder antiparalleler Ausrichtung zum äußeren Magnetfeld vor. Da die parallele Ausrichtung energetisch etwas günstiger ist, richten sich dabei etwas mehr Wasserstoffatome parallel als antiparallel aus. Es entsteht in Summe eine sogenannte Längsmagnetisierung eines jeden definierten Volumens.

Wasserstoffkerne rotieren zudem kreiselartig um die Längsachse ihres eigenen Magnetfeldes. Diese Rotation wird als Präzession bezeichnet. Auch die Präzession der Wasserstoffatome wird vom starken äußeren Magnetfeld des MRT-Gerätes beeinflusst, indem es ihre Frequenz bestimmt. Diese Präzessionsfrequenz wird Larmorfrequenz genannt.

Nach dem Prinzip der Resonanz kann das MRT-Gerätes die Protonen anregen, indem es einen Hochfrequenzimpuls mit der Larmorfrequenz der Protonen abgibt. Die Protonen werden angeregt, nehmen also Energie auf, und geben diese kurze Zeit später in Form eines magnetischen Impulses wieder ab. Der abgegebene magnetische Impuls der Protonen kann gemessen werden. Die Anregung der Protonen durch die Hochfrequenzimpuls hat zwei Effekte: Einerseits nimmt die Längsmagnetisierung ab oder wird umgekehrt; es entsteht eine Quermagnetisierung. Andererseits erfolgt eine Synchronisierung der Präzessionen aller Protonen. Die Protonen drehen sich unter Einfluss der Hochfrequenzimpulse also allesamt phasensynchron um die Längsachse ihrer Magnetfelder. Direkt nach Anregung der Protonen geben diese ihre neu gewonnene Energie wieder ab, indem sie in ihren Grundzustand zurückfallen. Dieser Vorgang wird Relaxation genannt. Wie die Anregung besteht auch die Relaxation aus zwei Komponenten, nämlich der Rückkehr in die Längsmagnetisierung (Längsrelaxation) und der Rückkehr in die ursprüngliche Phase der Präzession (Querrelaxation). Die Zeiten für die jeweiligen Relaxationsvorgänge hängen von der Art des Gewebes ab. Die Dauer der Längsrelaxation wird T1, die der Querrelaxation T2 genannt. Um messbare Ergebnisse zu erzielen, müssen die Protonen mehrfach in Folge angeregt werden. Die Abfolge mehrerer Hochfrequenzimpulse nennt sich Pulssequenz. Pulssequenzen haben viele Parameter, genannt seien hier beispielhaft die Repetitionszeit (TR) als Zeit zwischen zwei Anregungen sowie die Echozeit (TE) als Zeit zwischen einer Anregung und der darauffolgenden Signalaufnahme.

Zuständig für die Erzeugung der Hochfrequenzimpulse sind Hochfrequenzspulensysteme. Des Weiteren gibt es MRT-Spulen, die der Signalaufnahme dienen, und die in der Regel dicht an

der Körperfläche angebracht werden. Zur Signalaufnahme bei der Bildgebung des Gehirns wird eine sogenannte Kopfspule verwendet. Die Signale werden im Anschluss an einen Computer weitergegeben, um hier zu einem Bild verrechnet zu werden. Der Kontrast dieser Bilder ist abhängig von der verwendeten Pulssequenz sowie von den Eigenschaften der untersuchten Gewebe. Es gibt eine Vielzahl verschiedener Pulssequenzen, die in Abhängigkeit der zu untersuchenden Strukturen und der spezifischen Fragestellungen ausgewählt werden. Im klinischen Alltag häufig angewandt werden T1- und T2-gewichtete Sequenzen. Ein einzelner Bildpunkt in einem dreidimensionalen Raster nennt sich Voxel. Das Raster als Ganzes, welches das gesamte aufzunehmende Bild umfasst, nennt sich Field of View (FOV). Für die räumliche Zuordnung der Signale werden dem Hauptmagnetfeld mittels sogenannter Gradientenspulen schwächere Magnetfelder, die sogenannten Gradientenfelder, zur Ortskodierung aufgelegt.

1.4.2 Funktionsweise der funktionellen Magnetresonanztomographie

Zweck der fMRT ist die Darstellung aktivierter Hirnregionen. Für die fMRT werden in der Regel T2*-gewichtete Pulssequenzen genutzt. Das aus ihnen resultierende Signal ist abhängig von den magnetischen Eigenschaften des jeweiligen Gewebes. Hierfür wird sich der sogenannte Blood-oxygen-level-dependent-(BOLD-)Effekt zunutze gemacht. Dieser basiert auf den unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin. Das desoxygenierte Hämoglobin sorgt für eine verkürzte Querrelaxation der Wasserstoffatome in seiner Umgebung. In MRT-Aufnahmen, die durch die Anwendung T2*-gewichteter Sequenzen entstehen, haben Gewebe mit erhöhter Konzentration desoxygenierten Hämoglobins ein niedrigeres Signal. Da es aufgrund der sogenannten neurovaskulären Kopplung zu einem lokal gesteigerten Blutfluss in aktivierten Hirnarealen kommt, liegt in diesen jedoch vielmehr eine erhöhte Konzentration oxygenierten Hämoglobins vor, sodass diese aktivierten Gebiete ein höheres Signal aufweisen. In der Regel werden für die fMRT sogenannte Echo-Planar-Imaging-(EPI-)Sequenzen angewandt, so auch in dieser Arbeit. Dabei handelt es sich um T2*-gewichtete Sequenzen, die eine sehr schnelle Bildgenerierung zulassen. Die daraus resultierende hohe zeitliche Auflösung eignet sich gut zur Ermittlung aktiver Hirnregionen, geht jedoch auf Kosten einer geringen räumlichen Auflösung sowie einer erhöhten Artefaktanfälligkeit.

1.5 Hypothesen

Zur Prüfung der Validität des Schreibens im MRT-Scanner wird eine kinematische Schreibanalyse im Sitzen sowie im Liegen durchgeführt. Dabei ist zu erwarten:

1. Das Schreiben im Liegen gleicht in Bezug auf seine kinematischen Eigenschaften dem Schreiben im Sitzen.

Die MI ist ein attraktives Konzept, um das zerebrale Schreibnetzwerk bei Patienten zu untersuchen, die während des Schreibens eine übermäßige Muskelaktivität aufweisen. Beispielsweise ist dies bei Patienten, die unter einem Schreibkrampf leiden, der Fall. Diese Arbeit dient somit auch als Proof-of-Concept-Studie. Es soll gezeigt werden, dass die MI des Schreibens zur Untersuchung des Schreibnetzwerkes von Schreibkrampf-Patienten genutzt werden kann.

Die Regionen des zerebralen Schreibnetzwerks sind bekannt und wurden in Abschnitt 1.1 ausführlich beschrieben. Ebenso kennt man die Hirngebiete, die sich bei der kinästhetischen MI konstant aktiv zeigen (s. Abschnitt 1.2), und die in aller Regel Areale mit motorischer Funktion sind, welche sich auch im allgemeinen motorischen Netzwerk der ME derselben Tätigkeit finden. Hieraus abgeleitet stellt sich nun die Frage, ob dieser allgemeine Grundsatz der Überschneidung der Netzwerke von MI und ME auch auf das Schreiben übertragbar ist. Basierend auf bekannten Erkenntnissen über den Vergleich von MI und ME verschiedener motorischer Aufgaben, lassen sich im Vorfeld einige Unterschiede im Aktivierungsmuster erwarten. Diese sind in Abschnitt 1.3 beschrieben. Es ergeben sich die folgenden Hypothesen:

2. Die MI des Schreibens aktiviert ein ähnliches kortikales Netzwerk wie die ME des Schreibens. Dabei zu erwarten sind die folgenden Unterschiede:
 - a. Der zur schreibenden Hand kontralaterale SM1 und das ipsilaterale Zerebellum zeigen bei der ME des Schreibens eine stärkere Aktivität als bei der MI des Schreibens.
 - b. Der zur schreibenden Hand ipsilaterale PMC zeigt bei der MI des Schreibens eine stärkere Aktivität als bei der ME des Schreibens.
3. Die MI einer stereotypen handmotorischen Aufgabe, in diesem Falle des Zeichnens von Kreisen, aktiviert ein ähnliches kortikales Netzwerk wie die ME des Zeichnens von Kreisen. Dabei zu erwarten sind, analog zum Schreiben, die folgenden Unterschiede:
 - a. Der zur ausführenden Hand kontralaterale SM1 und das ipsilaterale Zerebellum zeigen bei der ME des Zeichnens eine stärkere Aktivität als bei der MI des Zeichnens.

- b. Der zur ausführenden Hand ipsilaterale PMC zeigt bei der MI des Zeichnens eine stärkere Aktivität als bei der ME des Zeichnens.

2 Methoden

2.1 Edinburgh Handedness Inventory

Zum Zweck der Vergleichbarkeit der Hirnaktivitäten der Probanden untereinander wurde bei allen Probanden zunächst die Seite der dominanten Hand bestimmt. Hierfür wurde das Edinburgh Handedness Inventory angewandt (Oldfield 1971). Über dieses Verfahren lässt sich mithilfe eines standardisierten Fragebogens ein sogenannter Lateralitätsquotient im Bereich von -100 bis +100 berechnen (s. Anhang 7.2). Ein negatives Vorzeichen spricht hierbei für eine dominante linke, ein positives für eine dominante rechte Körperhälfte.

2.2 Probanden

Über einen Zeitraum von vier Monaten wurden 18 Probanden rekrutiert, davon neun männliche und neun weibliche. Das Alter der Probanden lag zu den Zeitpunkten der jeweiligen Messungen zwischen 23 und 64 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 50 Jahre bei einer Standardabweichung von 13,72 Jahren. Alle Probanden waren Rechtshänder gemäß einer durchgeführten Prüfung nach der Edinburgh Handedness Inventory (s. Tabelle 2.1, „Lateralitätsquotient“). Hierbei ist zu erwähnen, dass alle Probanden auch mit der rechten Hand schrieben und das Schreiben mit rechts erlernt haben. Dieser Umstand geht nicht zwingend aus einer Rechtshändigkeit nach der Edinburgh Handedness Inventory hervor. Keiner der Probanden wies anamnestisch eine Vorerkrankung auf, die eine Beeinträchtigung der Schreibfähigkeit vermuten ließ. Von den 18 Probanden standen zwölf unter keiner regelmäßigen Medikation, fünf gaben an, regelmäßig genau ein Präparat einzunehmen, eine Probandin war auf zwei Arzneimittel eingestellt (s. Tabelle 2.1, „Medikation“).

Zwölf Probanden gaben als höchsten Schulabschluss das Abitur an, vier die Mittlere Reife (Realschulabschluss), einer den Hauptschulabschluss und einer ein in den USA erworbenes „High School Diploma“, welches mit dem deutschen Abitur vergleichbar ist. Die weiterführenden Bildungsabschlüsse aller Probanden können der entsprechenden Spalte aus Tabelle 2.1 entnommen werden.

Alle Probanden wurden auf ihre MRT-Tauglichkeit überprüft und über den Umgang mit ihren persönlichen und medizinischen Daten aufgeklärt (s. Anhang 7.1 „Einwilligungserklärung MRT Probanden“). Zudem wurden sie darüber in Kenntnis gesetzt, dass die im Rahmen der Studie erhobenen anatomischen MRT-Aufnahmen von einem Facharzt für Neuroradiologie befundet werden würden. Bei Zufallsbefunden wurde der jeweilige Proband über diese informiert.

Proband	Geschlecht	Alter	Lateralitätsquotient	Medikation	Höchster Schulabschluss (Regelschulzeit)	Weiterführende Bildungsabschlüsse (Regelausbildungszeit / Regelstudienzeit)
1	w	23	+100,00	Orale Kontrazeption	Abitur (13 Jahre)	-
2	w	24	+90,50	∅	Abitur (13 Jahre)	-
3	m	59	+100,00	∅	Abitur (13 Jahre)	Diplom-Ingenieur (Maschinenbau, 4 bis 5 Jahre)
4	w	44	+77,78	Venlafaxin	Mittlere Reife (10 Jahre)	Medizinische Fachangestellte (3 Jahre), Weiterbildung Epilepsie-Fachassistenz (1 Jahr)
5	m	63	+100,00	Olmesartan	Abitur (13 Jahre)	Dipl.-Ing. (FH), Elektrotechnik (4 Jahre)
6	w	60	+90,00	∅	Hauptschulabschluss (9 Jahre)	Kürschnerin (3 Jahre)
7	w	51	+100,00	L-Thyroxin 75 µg/d, Ramipril 5 mg/d	Mittlere Reife (10 Jahre)	Medizinische Fachangestellte (3 Jahre)
8	w	47	+80,95	∅	Abitur (13 Jahre)	Diplom-Betriebswirtin (FH) (4 Jahre)
9	m	33	+100,00	∅	Abitur (13 Jahre)	Gesundheits- und Krankenpfleger (3 Jahre)
10	m	51	+77,78	Tadalafil	Abitur (13 Jahre)	Elektrotechniker (2 Jahre)
11	m	64	+90,90	∅	Abitur (13 Jahre)	Fachhochschulabschluss (3 bis 4 Jahre) ²
12	w	64	+80,00	Pantoprazol	High School Diplom (12 Jahre) ¹	Master of Business Administration (5 bis 6,5 Jahre) ¹
13	m	30	+100,00	∅	Abitur (13 Jahre)	Gesundheits- und Krankenpfleger (3 Jahre)
14	w	61	+70,00	∅	Mittlere Reife (10 Jahre)	Groß- und Außenhandelskauffrau (3 Jahre)
15	m	57	+89,50	∅	Abitur (13 Jahre)	Diplom-Chemiker (4,5 Jahre)
16	m	63	+100,00	∅	Abitur (13 Jahre)	Dipl.-Ing. FH, Maschinenbau (4 Jahre)
17	m	24	+100,00	∅	Abitur (13 Jahre)	Staatsexamen Zahnmedizin (5,5 Jahre)
18	w	53	+100,00	∅	Mittlere Reife (10 Jahre)	Medizinische Fachangestellte (3 Jahre)

Tabelle 2.1: Probandenübersicht

Alter in Jahren. Lateralitätsquotient berechnet nach der Edinburgh Handedness Inventory; positives Vorzeichen bei Rechtshändigkeit. Medikationsdosis bei fehlender Angabe nicht näher bekannt. Bei Bildungsabschlüssen ist in Klammern die Zeit angegeben, die für den entsprechenden Abschluss im Regelfall benötigt wird.

¹ Abschlüsse erworben in den USA

² Fachrichtung nicht näher angegeben

Versuchsbeschreibung

2.2.1 Kinematische Schreibanalyse

Im Vorfeld der Datenerhebung im MRT-Scanner führten alle Probanden zum Zweck der Validierung der Vergleichbarkeit des Schreibens in unterschiedlichen Körperpositionen Schreibaufgaben im Sitzen und im Liegen durch. Zur Aufzeichnung der Schreibparameter wurde ein spezielles Schreib-Tablet mit eigenem, druckempfindlichem Kugelschreiber genutzt (WACOM Intuos 3, A4; Wacom Europe; Düsseldorf, Deutschland). Auf dieses Tablet ließ sich ein Blatt Papier der Größe DIN A4 legen, auf dem es den Probanden möglich war, regulär mit dem druckempfindlichen Kugelschreiber zu schreiben und zu zeichnen. Die Schriftspur wurde kontinuierlich mit einer Frequenz von 200 Hz und einer räumlichen Auflösung von 0,1 mm aufgezeichnet. Zur Aufzeichnung und späteren Analyse diente das Programm CSWin 2016 (MedCom; München, Deutschland). Die Probanden wurden angewiesen, das Wort „Wellen“ repetitiv über einen Zeitraum von 60 Sekunden zu schreiben. Außerdem sollten für die gleiche Dauer kontinuierlich Kreise auf einer Stelle gezeichnet werden, ohne den Handballen beim Schreibprozess von der Schreibunterlage abzuheben. Diese beiden Aufgaben wurden von jedem Probanden zwei Mal durchgeführt, einmal im Sitzen, also in regulärer Schreibposition, und einmal im Liegen. Zur Durchführung der Aufgaben im Liegen begaben sich die Probanden auf eine Untersuchungsliege. Das Tablet befand sich dabei auf den Oberschenkeln, diese befanden sich durch eine leichte Flexion in Hüft- und Kniegelenken in einer angewinkelten Position, welche durch ein Kissen im Bereich der Kniekehlen stabilisiert wurde. Beim Durchführen der Aufgaben im Liegen war es den Probanden nicht möglich, ihr eigenes Schriftbild zu sehen, da sich der Oberkörper in waagerechter Position befand und der Blick gen Decke gerichtet war. Zur kinematischen Analyse des Schreibvorgangs wurden bei allen Aufgaben der Schreibdruck, die Schreibfrequenz und die Anzahl der Geschwindigkeitsinversionen (NIV; number of inversions in velocity) gemessen und aufgezeichnet. Dabei gibt der Schreibdruck die Kraft (gemessen in Newton) an, mit der der Stift auf die Schreibunterlage gedrückt wird. Betrachtet man nur die vertikale Komponente einer Schriftspur, so gibt die Schreibfrequenz die Anzahl der pro Sekunde erfolgten Auf- und Abbewegungen an. Sie wird folglich in Hertz gemessen. Die NIV gibt den durchschnittlichen Wert der Geschwindigkeitsumkehr pro Schreibsegment an. Dieser liegt bei gänzlich flüssigem Schriftbild bei genau 1. Ein Schreibsegment ist dabei definiert als genau eine Periode aus Auf- und Abbewegung in vertikaler Richtung.

2.2.2 Versuchsaufbau im MRT-Scanner



Abbildung 2.1: Versuchsaufbau im MRT-Scanner

1: 32-Kanal Kopfspule, 2: Visuelles System, 3: Klebeelektroden auf den Unterarmextensoren, 4: Schreib-Tablet und Stift, 5: AUX-Box des EMG-Systems, 6: Breitbandkabel zur Verbindung der AUX-Box mit dem EMG-Verstärker (hier nicht im Bild)

Die MRT-Scans wurden im neurologischen Zentrum des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel durchgeführt. Die Aufnahmen entstanden in einem Ingenia CX 3 Tesla MRT-Scanner der Firma Koninklijke Philips (Amsterdam, Niederlande) mit einer digitalen 32-Kanal Kopfspule. Als Gehörschutz erhielten die Patienten passende Kopfhörer, die es zudem ermöglichten, von außerhalb des MRT-Gerätes mit ihnen zu kommunizieren. Zur weiteren Unterdrückung der Lärmbelastung wurden den Probanden außerdem Ohrstöpsel angeboten.

Die Präsentation der optischen Stimuli erfolgte über ein visuelles System der Firma NordicNeuroLab (Bergen, Norwegen) mit einer Auflösung von 800 * 600 Bildpunkten. Dieses Projektionssystem wurde auf der Kopfspule im MRT-Scanner befestigt. Das Videosystem ermöglichte eine Anpassung an den individuellen Augenabstand der Probanden sowie eine Korrektur von eventuellen Fehlsichtigkeiten im Bereich von -5 bis +5 Dioptrien. Bei größeren Abweichungen wurden zusätzlich spezielle Brillen zur Verfügung gestellt, die noch größere Korrekturen zuließen. Auch das Tragen von Kontaktlinsen war möglich. Das visuelle System

war per VGA-Schnittstelle mit einem Computer außerhalb des MRT-Geräts verbunden, auf dem eine eigens entwickelte Software (Entwickler: Stephan Wolff, Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, UKSH, Campus Kiel) lief, welche die Präsentation der optischen Stimuli koordinierte.

Die Probanden wurden auf die Liege des MRT-Scanners gelegt und zum Erreichen einer möglichst bequemen Körperposition mit einem Keil unter den Beinen ausgestattet, welches zusätzlich ein Anwinkeln der Oberschenkel ermöglichte, sodass das Tablet auf ihnen ruhen konnte. Bei dem Tablet, dargestellt in Abbildung 2.2, handelte es sich um einen 17,7 x 13,6 cm² großen Touchscreen mit 8,4 Zoll Bildschirmdiagonale der Firma DMC Co., Ltd. (Tokio, Japan). Das Tablet registriert singuläre Druckpunkte ungeachtet des Materials, mit dem dieser Druck ausgeübt wird. Die MRT-Tauglichkeit dieses Tablets wurde bereits in einer fMRT-Studie gezeigt (Gallea et al. 2016). Über dem rechten unteren Bereich des Touchscreens wurde ein durchsichtiges Stück Plastik befestigt, welches ein Ablegen des Handballens beim Schreiben ermöglichte, um durch dessen Berührung einer Verfälschung der Schreibaufzeichnung auf dem Tablet vorzubeugen. Auf dem Touchscreen wurde zusätzlich ein Blatt Papier von angepasster Größe befestigt. Somit konnte mit einem Kugelschreiber auf gewohnter Unterlage geschrieben werden. Der Druck eines Kugelschreibers konnte von dem Touchscreen auch durch das Papier hindurch registriert werden. Über USB-Schnittstelle wurde das Tablet mit dem Computer verbunden, der auch das visuelle System im MRT-Gerät ansteuerte. Die x- und y-Koordinaten eines berührten Punktes auf dem Touchscreen wurde von einem eigens geschriebenen Programm (Entwickler: Stephan Wolff, Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, UKSH, Campus Kiel) registriert und gemeinsam mit der abgelaufenen Zeit, gemessen ab Beginn der fMRT-Messung mit einer Genauigkeit im Bereich von Zehntel Millisekunden in einer Textdatei erfasst. Diese Textdatei sollte in das Schreibauswertungsprogramm CSWin 2016 importiert werden, um dort eine Auswertung der Schreibanalyse durchzuführen. An dieser Stelle sei jedoch berichtet, dass eine entsprechende Auswertung aufgrund teilweise unvollständiger Aufzeichnungen nicht stattfinden konnte. Der natürliche Schreibdruck der Probanden war größtenteils zu gering, sodass die aufgezeichnete

Schriftspur stets unvollständig war. Aus diesem Grund wird im Folgenden nicht weiter auf die Schreibanalyse während der MRT-Aufnahmen eingegangen.

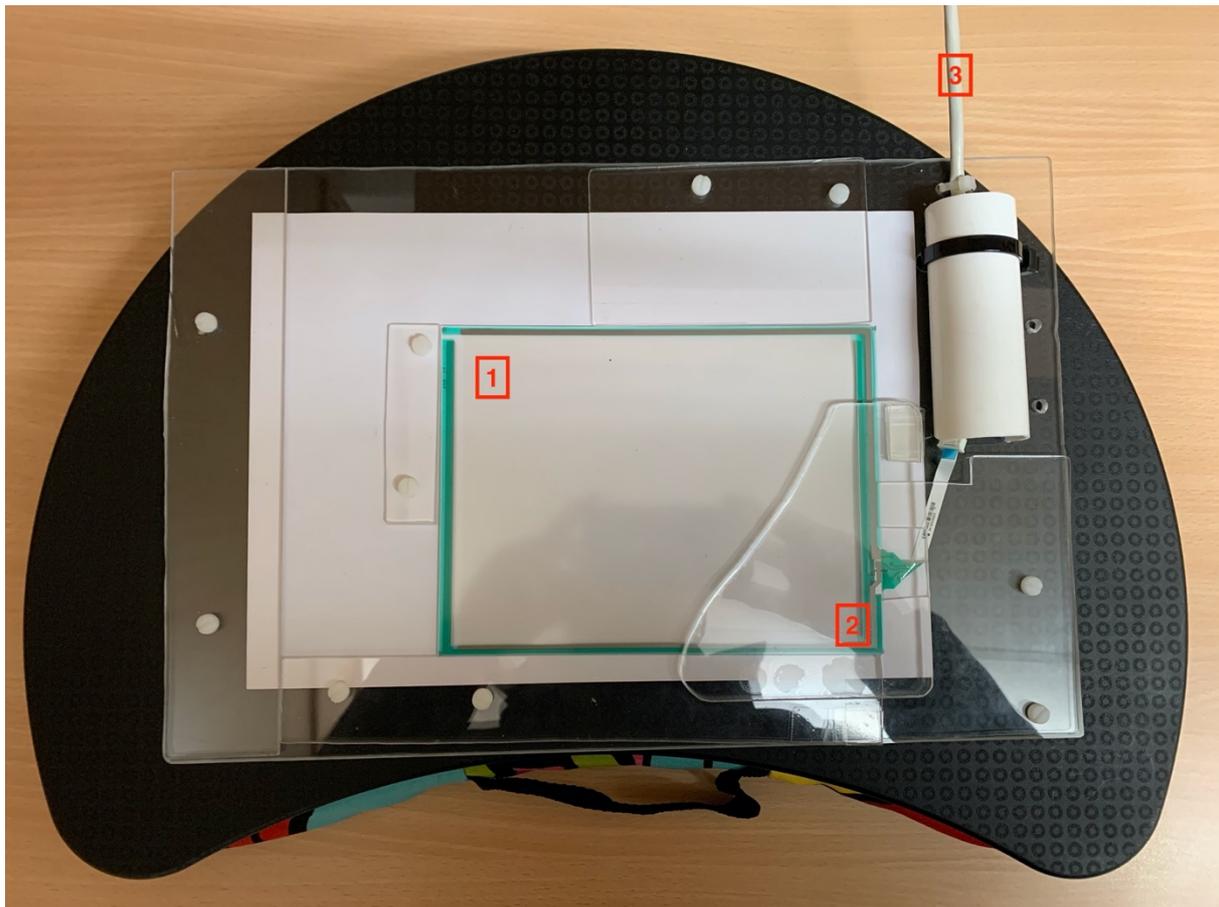


Abbildung 2.2: Schreib-Tablet

1: Touchscreen, 2: Handablage, 3: USB-Kabel

Alle Probanden schrieben mit der rechten Hand, in Reichweite der linken Hand wurde eine Alarmklingel platziert, die in Notfällen durch Druck ausgelöst werden konnte.

Der rechte Arm wurde zur Überwachung der Muskelaktivität mit einem MRT-fähigen EMG-System versehen. Hierzu wurde je zwei Klebeelektroden auf die zuvor mit Octenisept gereinigte Haut nahe den Ursprungs- und proximalen Verlaufspunkten der Unterarmextensoren und -flexoren befestigt. Die Elektroden wurden mit einem System der Firma Brain Products GmbH (Gilching, Deutschland), bestehend aus Verstärker (BrainAmp ExG MR), Akku (PowerPack) und AUX-Box mit acht bipolaren Eingängen, von denen je einer für Extensoren und Flexoren verwendet wurde, verbunden. Der Verstärker wurde über ein Glasfaserkabel mit einem USB2-Adapter (Brain Products GmbH, Gilching, Deutschland) verbunden, der wiederum einen Anschluss an einen separaten Computer außerhalb des MRT-Geräts ermöglichte. Zur Synchronisation des USB2-Adapters mit dem internen Taktgeber des MRT-Geräts wurde ein zu diesem System passendes Gerät (SyncBox, Brain Products GmbH, Gilching, Deutschland) derselben Firma genutzt. Die Aufzeichnung des EMG-Signals erfolgte

auf dem Computer über die Software BrainVision Recorder (Brain Products GmbH). Eine zeitgleiche Verwendung des Programms BrainVision RecView (Brain Products GmbH) ermöglichte eine Beobachtung der Muskelaktivität in Echtzeit, unter Bereinigung der Artefakte, die durch die parallele Aktivität des MRT-Scanners entstanden. Somit konnte eine Abwesenheit muskulärer Aktivität während der Motor Imagery gewährleistet werden, um eine Verfälschung der generierten fMRT-Aufnahmen zu verhindern. EMG-Ausschläge, die auf eine muskuläre Aktivität hindeuteten, konnten direkt erkannt werden. Die Probanden wurden in solchen Fällen über ihr Fehlverhalten aufgeklärt und die Messungen neu gestartet.

2.2.3 Paradigma der Schreib- und Zeichenaufgaben im MRT

Die Abfolge der Aufgaben im MRT-Scanner wurde als pseudorandomisiertes Blockdesign entworfen, das heißt, auf jede Stimuluspräsentation der stets gleichen Länge von 20 Sekunden folgte eine Pause von jeweils zehn Sekunden. Diese Methode stellt eine robuste Art dar, aktive Hirnareale bei den entsprechenden Tätigkeiten zu detektieren und weist eine große statistische Power auf. Die optischen Stimuli wurden den Probanden über das visuelle System der Firma NordicNeuroLab, welches wie oben beschrieben auf der Kopfspule befestigt war, präsentiert. Für vier Aufgaben wurden vier verschiedene Bilder als optische Stimuli eingesetzt. Über Art und Durchführung der folgenden Aufgaben wurden die Probanden aufgeklärt, bevor sie sich in den MRT-Scanner begaben. Auch mit den Bildern, die die Durchführung der entsprechenden Aufgaben signalisieren sollten, wurden sie vertraut gemacht.

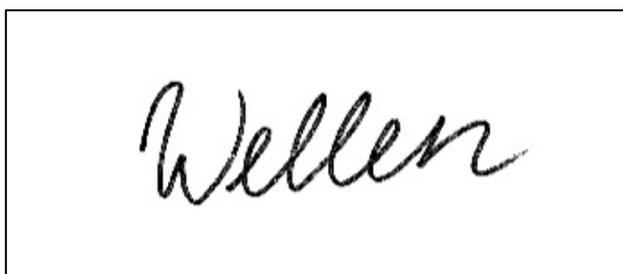


Abbildung 2.3: Stimulus "Wellen schreiben"

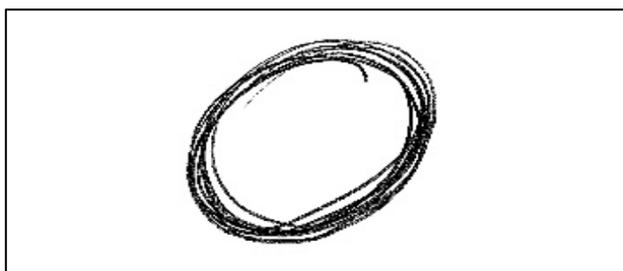


Abbildung 2.4: Stimulus "Kreise zeichnen"



Abbildung 2.5: Stimulus "Wellen schreiben vorstellen"



Abbildung 2.6: Stimulus "Kreise zeichnen vorstellen"

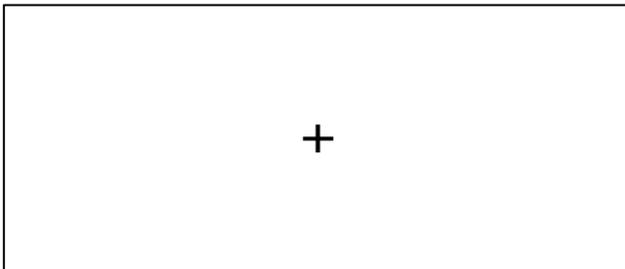


Abbildung 2.7: Stimulus "Pause"

Auf die Präsentation von Abbildung 2.3 sollten die Probanden das Wort „Wellen“ wiederholt in ihrer regulären Handschrift in einem gewohnten, nicht weiter spezifizierten Tempo schreiben. Dabei musste ihre rechte Hand auf der eigens dafür vorgesehenen Scheibe auf dem Touchscreen ruhen, sodass die einzelnen Wörter nicht entlang einer Zeile, sondern stets im gleichen Bereich auf der Schreibunterlage geschrieben werden mussten. Das Schriftbild konnte von den Probanden nicht gesehen werden.

Wurde Abbildung 2.4 präsentiert, waren die Probanden aufgefordert, eine kontinuierliche Kreisbewegung mit dem Stift auf dem Touchscreen durchzuführen.

Abbildung 2.5 forderte die Probanden dazu auf, sich den Schreibprozess des Wortes „Wellen“ im Sinne der Motor Imagery (MI) vorzustellen. Die Probanden sollten dazu die Position der rechten Hand und des Unterarms so belassen, wie es ihnen auch für die Pausen vorgegeben wurde, nämlich mit supiniertem Unterarm und dem Stift in gewohnter Schreibhaltung in der Hand. Diese Position sollte gewährleisten, dass eine Schreibbewegung nur als Reaktion auf die dafür vorgesehenen Stimuli erfolgte. Daraufhin wurden sie aufgefordert, sich die Bewegungen

der Unterarm- und Handmuskulatur vorzustellen, die sie ausführen würden, um das Wort „Wellen“ wiederholt zu schreiben, ohne es dabei tatsächlich zu einer Muskelaktivität kommen zu lassen. Das heißt, die Probanden sollten den motorischen Schreibprozess imaginär durchführen. Sie wurden explizit darüber aufgeklärt, nicht nur die Entstehung des Schriftbildes vor dem inneren Auge ablaufen zu lassen.

Auf die Anzeige von Abbildung 2.6 hin sollte ein Vorstellen der Kreisbewegung im Sinne der MI erfolgen. Die die MI betreffenden Vorgaben waren die gleichen wie für die des Vorstellens der Schreibaufgabe.

In den Pausen waren die Probanden aufgefordert, den Stift in ihrer rechten Hand zu behalten und mit dem Unterarm eine Supinationsbewegung ausführen, sodass die Handfläche nach oben zeigte. Dies diente, wie bereits beschrieben, der Vermeidung von Schreibbewegungen zu falschen Zeitpunkten. Die Pausen wurden durch die Präsentation von Abbildung 2.7, einem leeren Bildschirm mit zentralem Fixationskreuz, gekennzeichnet.

Alle Aufgaben sollten ausgeführt werden, sobald und solange den Probanden das entsprechende Bild präsentiert wurde. Die Bilder, welche die Aufgaben anzeigten, blieben jeweils 20 Sekunden lang sichtbar, ehe sie von Abbildung 2.5 abgelöst wurden und die jeweilige Aufgabe abgebrochen werden sollte. Eine Pause trat stets zwischen jeweils zwei Aufgaben ein und dauerte stets zehn Sekunden. Jede der vier Aufgaben wurde jeweils fünfmal durchgeführt. Die Reihenfolge der Aufgaben wurde pseudorandomisiert, sodass es niemals zu einer direkten Wiederholung derselben Aufgabe nach einer Pause kam. Bevor das Schema begonnen wurde, wurde den Probanden nochmals alle Arbeitsanweisungen und alle Bilder mit den entsprechenden Aufgaben zum endgültigen Verständnis angezeigt. Erst dann begannen die fMRT-Aufnahme, die Präsentation der Aufgaben über das visuelle System und die Schreibaufzeichnung mithilfe des Tablets gleichzeitig.

Der oben beschriebene Block aus 20 Aufgaben wurde von jedem Probanden zweimal durchlaufen. In beiden Blöcken unterschieden sich dabei jedoch die Abfolgen der Aufgaben voneinander. Zwischen beiden Blöcken wurden über einen Zeitraum von zusammen 10 Minuten und 22 Sekunden anatomische Aufnahmen mithilfe von T1- und Fluid-Attenuated-Inversion-Recovery-(FLAIR-)Sequenzen erstellt, die zu diagnostischen Zwecken ausgewertet wurden und zum Teil für die Präprozessierung der fMRT-Aufnahmen genutzt wurden. Im Anschluss an den zweiten und letzten Block der Schreib-, Zeichen- und Vorstellungsaufgaben wurden Diffusion-Tensor-Imaging-(DTI-)Aufnahmen zur Darstellung der Nervenbahnen durchgeführt. Zum Abschluss wurden weitere funktionelle MRT-Aufnahmen erzeugt, während die Probanden eine Serial Reaction Time Task mithilfe eines Celeritas Fiber Optic Response

Systems der Firma Psychology Software Tools, Inc. (Pittsburgh, USA) durchführten. Daten und Ergebnisse, die sich aus den letztgenannten Aufzeichnungen ergaben, werden in dieser Arbeit nicht weiter adressiert. Insgesamt dauerten die Aufnahmen für jeden Probanden etwa eine Stunde. Eine Übersicht über die Abfolge der MRT-Aufnahmen und des Versuchsablaufs soll Abbildung 2.8 darstellen.

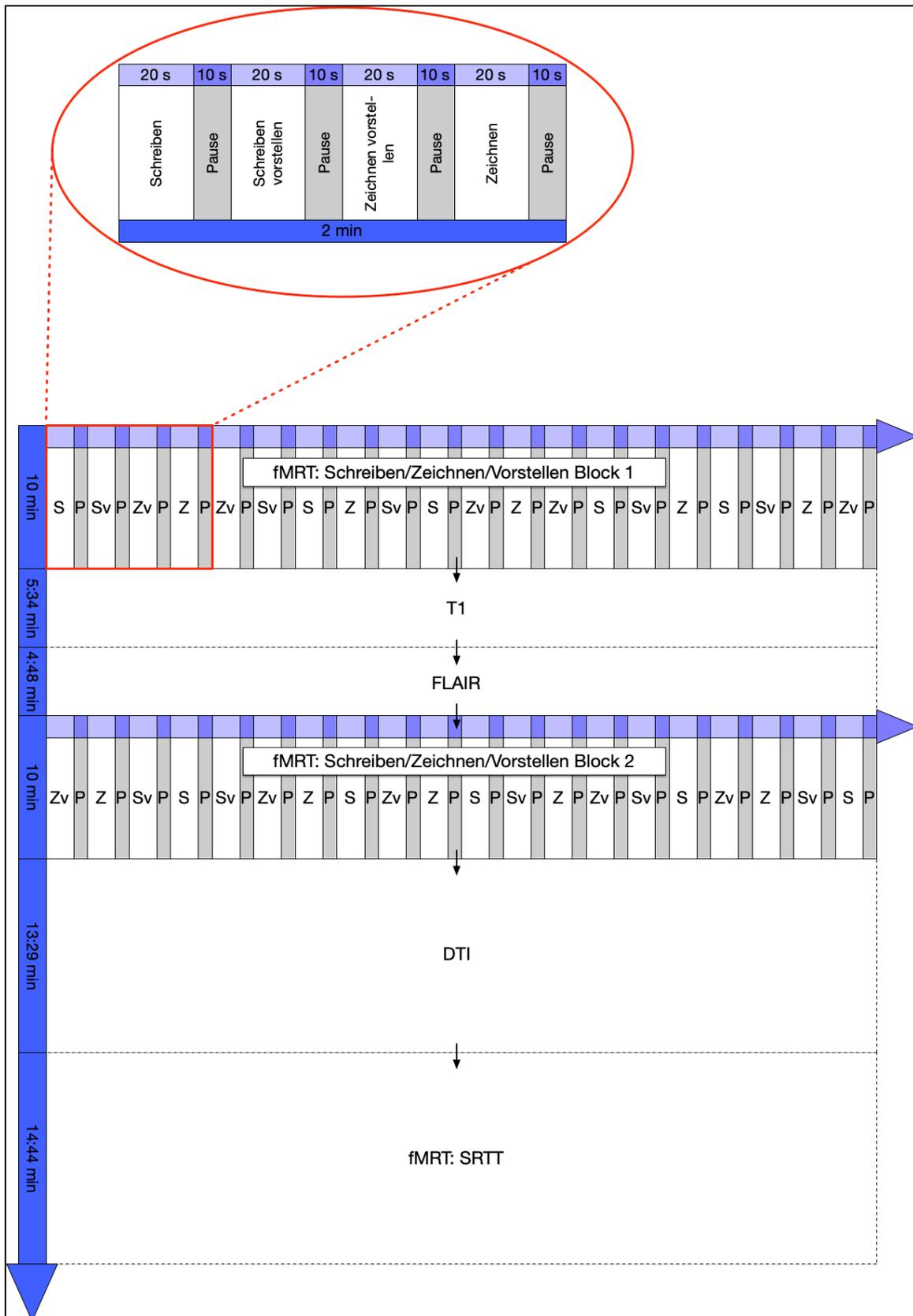


Abbildung 2.8: Versuchsabfolge im MRT-Scanner

S = Schreiben des Wortes „Wellen“, Z = Zeichnen von Kreisen, Sv = Vorstellen des Schreibens des Wortes „Wellen“, Zv = Vorstellen des Zeichnens von Kreisen, P = Pause

2.2.4 MRT-Parameter

Insgesamt wurden für jeden Probanden fünf verschiedene MRT-Sequenzen genutzt. Die für diese Arbeit relevanten Sequenzen waren eine EPI-Sequenz zur Erhebung der fMRT-Aufnahmen, sowie eine T1-gewichtete Sequenz zur Präprozessierung ebendieser.

Darüber hinaus wurden zum Zweck der diagnostischen Auswertung anatomische Aufnahmen mit einer FLAIR-Sequenz erstellt. Verwendet wurden außerdem DTI-Sequenzen zur Darstellung der Nervenbahnen und zur wissenschaftlichen Verwendung in Projekten, die den thematischen Rahmen dieser Arbeit überschreiten. Zur Planung der Sequenzen wurde zu Beginn der übrigen Aufnahmen eine kurze Survey-Sequenz genutzt.

Die EPI-Sequenz wurde sowohl für die fMRT-Datenerhebung der Schreib-, Zeichen- und Vorstellungsaufgaben, wie auch für die Durchführung der Serial Reaction Time Task, auf welche hier ebenfalls nicht näher eingegangen werden soll, verwendet. Folgende Parameter sind für die EPI-Sequenz zu nennen: Das Field of View (FOV), also der in der Bildgebung erfasste Bereich, hatte eine Größe von $192 \times 192 \times 158 \text{ mm}^3$ bei einer Voxelgröße von $3 \times 3 \times 3,3 \text{ mm}^3$. Ein Voxel beschreibt dabei die dreidimensionale Auflösungseinheit des FOV. Die Anzahl der transversalen Schichten betrug 48 bei einer Schichtdicke von 3 mm und einem Zwischenschichtabstand von 0,3 mm. Die Repetition Time (TR) betrug 2000 ms, die Echozeit (TE) 30 ms und der Pulswinkel 90° . Die Anzahl der dynamischen Scans lag für jeden Probanden pro Versuchsblock bei 300. Die Aufnahmen entstanden im Single-Shot Mode mit SENSE = 2 und MultiBand Sense = 2.

Die T1-Sequenz hatte ein FOV von $270 \times 253 \times 204 \text{ mm}^3$ mit einer Voxelgröße von $1,1 \times 1,1 \times 1,2 \text{ mm}^3$ bei 170 sagittalen Schichten mit einer Dicke von 1,2 mm ohne Zwischenschichtabstand. Die TR betrug 6,7 ms, die TE 3,1 ms und der Flip-Winkel 9° .

2.3 Statistische Auswertung

2.3.1 Auswertung der kinematischen Schreibanalyse

Zur Prüfung einer linearen Beziehung zwischen den Parametern der Schreib- und Zeichenaufgabe im Sitzen und im Liegen wurde für jeden erhobenen Parameter (Druck, Schreibfrequenz und NIV), jeweils getrennt für Schreib- und Zeichenaufgabe, der Pearson-Korrelationskoeffizient r bestimmt.

2.3.2 Auswertung der fMRT-Aufnahmen

Die statistische Auswertung der erhobenen MRT-Aufnahmen erfolgte mithilfe der Erweiterung SPM12 (The Wellcome Centre for Human Neuroimaging, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, UK) für die Statistik-Software Matlab (Version 9.7; MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, USA). Die Auswertung dient der Erfassung aktiver Hirnareale aus dem zuvor erhobenen reinen Bildmaterial. Hierzu kann der in Kapitel 1.4.2 beschriebene BOLD-Effekt genutzt werden, durch den sich in den erhobenen EPI-Aufnahmen Hirnareale mit unterschiedlicher neuronaler Aktivität verschieden darstellen. Auf den einzelnen, reinen MRT-Bildern ist dieser Kontrast mit bloßem Auge nicht sichtbar, er lässt sich jedoch, wie im Folgenden beschrieben werden soll, statistisch ermitteln.

Der Gesamtprozess der Auswertung lässt sich unterteilen in die Schritte der Präprozessierung, der First-Level-Analyse auf Einzelprobandenebene und der Second-Level-Analyse auf Gruppenebene.

2.3.2.1 Präprozessierung

Der Schritt der Präprozessierung dient der räumlichen Angleichung aller Bilder eines einzelnen Probanden sowie der Angleichung der Bilder aller Probanden an einen standardisierten Raum. Ersteres dient dem Ausgleich möglicher Bewegungen der Probanden während der Aufnahme der MRT-Bilder, letzteres ist aufgrund individuell unterschiedlicher anatomischer Gegebenheiten des Schädels und des Gehirns erforderlich. Die Präprozessierung lässt sich wiederum unterteilen in die vier Einzelschritte Bewegungskorrektur, Normalisierung, Koregistrierung und Glättung.

Im ersten Schritt der Bewegungskorrektur wurde mithilfe der „Realign“-Funktion in SPM12 die räumliche Angleichung der EPI-Aufnahmen auf Probandenebene durchgeführt. Dies ist notwendig, um eventuelle Bewegungen der Probanden während der MRT-Aufnahmen zu kompensieren. Hierbei werden vom Programm lediglich starre Transformationen durchgeführt, das heißt, die Minimalisierung der Ausrichtungsunterschiede zwischen den einzelnen Aufnahmen erfolgt allein durch Translations- und Rotationsbewegungen. Orientiert wurde sich an einem einzelnen Referenzbild, nämlich der ersten EPI-Aufnahme eines jeden Probanden. Die Einzelbilder wurden abschließend in ihrer neuen, einheitlichen Ausrichtung neu generiert. In einem nächsten Schritt wurde sodann die Normalisierung der nun bewegungskorrigierten Bilder durchgeführt. Zur statistischen Auswertung der fMRT ist es notwendig, dass jede Koordinate innerhalb des Gehirns eindeutig einer Hirnstruktur zuzuordnen ist. Alle Hirnaufnahmen wurden hierzu an eine Mustervorlage, sprich einen standardisierten Raum,

angepasst. Hierzu wurde der weitläufig genutzte standardisierte Raum des MNI (Montreal Neurological Institute) verwendet. Dieser Angleichungsprozess erfordert komplexere Mechanismen, die über reine Rotations- und Translationsbewegungen hinausgehen, läuft jedoch mithilfe der SPM12-Applikation automatisiert ab.

Vor dem Schritt der Normalisierung erfolgte die Koregistrierung. Diese erleichtert und verbessert den Prozess der Normalisierung. Sie bezeichnet die Paarung von Aufnahmen unterschiedlicher Modalitäten. Im Falle des vorliegenden Experiments wurden die EPI- mit den T1-Aufnahmen eines jeden Probanden koregistriert. Auch hier muss wiederum eine räumliche Angleichung durch Translations- und Rotationsbewegungen erfolgen. Als Referenzbild diente das T1-Bild der Probanden. Ohne diese Angleichung wäre die Normalisierung der niedrigauflösenden EPI-Bilder an den standardisierten MNI-Raum ungenau. Die Paarung mit den hochauflösenden T1-Aufnahmen erleichtert folglich diesen Prozess.

Den Abschluss der Präprozessierung bildet die Glättung der nun bewegungskorrigierten und normalisierten Bilder. Sie dient dazu, eventuell verbliebene anatomische Inhomogenitäten zwischen den Probanden auszugleichen. Außerdem wird der Fehlinterpretation von Störsignalen, die bei jeder MRT-Aufnahme aufkommen können, entgegengewirkt. Es wird hierzu das Signal eines jeden Voxels durch einen speziell gewichteten Durchschnitt der Signalintensitäten seiner benachbarten Voxel ersetzt. Die Gewichtung erfolgt durch Anwendung einer Gauß'schen Funktion, welche durch ihre Halbwertsbreite definiert ist. Zur Auswertung dieser Arbeit wurde ein Gauß'scher Filter mit einer Halbwertsbreite von 8 mm verwendet.

Zwar geschieht der Glättungsprozess zu Ungunsten der räumlichen Auflösung, die Entscheidung erscheint jedoch vertretbar, da bei der vorliegenden Fragestellung in erster Linie Hirnareale mit ausreichender Größe betrachtet werden.

2.3.2.2 First-Level-Analyse

Die First-Level-Analyse dient der Ermittlung funktionell aktiver Hirnregionen auf Probandenebene. Auch sie wurde mithilfe von SPM12 und MATLAB durchgeführt. Um zu prüfen, ob ein einzelner Voxel eine aufgabenspezifische Aktivität zeigt, wurde zunächst das zeitliche Paradigma der Aufgaben im MRT-Scanner in dem Auswertungsprogramm definiert. Dieses ist in Abbildung 2.8 dargestellt. Nun wurde für jeden Voxel und für jeden Kontrast jeweils einzeln geprüft, ob dieser Voxel im zeitlichen Verlauf ein Signalprofil zeigt, welches zum jeweiligen Kontrast passt. Dabei wurde das Signal eines jeden Voxels für jede Aufgabe stets mit der Pausensituation verglichen. Beispielsweise würde man für einen Voxel, der in

einer Region liegt, die beim Schreiben im Vergleich zur Pause aktiver ist, erwarten, dass dessen Signal während jeder der insgesamt zehn Schreibsituationen größer ist als während der Pausen. Da die Signalstärke nicht direkt die neuronale Aktivität im Bereich eines jeden Voxels, sondern über den BOLD-Effekt nur den lokalen Blutfluss darstellt, müssen dessen Eigenschaften auch im erwarteten Signalprofil miteinbezogen werden. Diese sogenannte hämodynamische Antwortfunktion kann in SPM12 modelliert werden. Solch ein Modell lässt sich als lineare Funktion mit den vier Aufgaben (Schreiben ME, Schreiben MI, Zeichnen ME, Zeichnen MI) als Regressoren definieren und sodann mit jedem einzelnen Voxel abgleichen. Neben den Aufgaben werden zusätzlich sechs Bewegungsparameter für Rotations- und Translationsbewegungen als Regressoren in das lineare Modell aufgenommen. Passt das Signalprofil eines Voxels zum Modell, so wird dieser Voxel für den jeweiligen Probanden und den entsprechenden Kontrast vermerkt. Alle so bestimmten Bildpunkte können dann visuell in sogenannten Kontrastbildern dargestellt werden.

Entsprechend der in Kapitel 1.5 erläuterten Hypothesen wurden die folgenden Kontraste ausgewertet:

1. Schreiben ME > Pause
2. Schreiben MI > Pause
3. Zeichnen ME > Pause
4. Zeichnen MI > Pause
5. Schreiben ME > Schreiben MI
6. Schreiben MI > Schreiben ME
7. Zeichnen ME > Zeichnen MI
8. Zeichnen MI > Zeichnen ME

2.3.2.3 *Second-Level-Analyse*

Auf Basis der in der First-Level-Analyse generierten Kontrastbilder aller Probanden wurde in der Folge die Second-Level-Analyse auf Gruppenebene durchgeführt. Mittels einseitiger T-Tests wurden hierbei diejenigen Voxel ermittelt, deren Wert in den Kontrastbildern aller Probanden der Gruppe positiv ist. Dies geschah für jeden der oben genannten Kontraste separat. Es wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,001$ gewählt. Da jedoch die Menge der durchgeführten T-Tests der Anzahl an Voxeln pro Probanden entspricht und diese im Falle dieser Arbeit bei nahezu 200.000 lag, muss selbst bei niedrigem Signifikanzniveau von einer nicht unerheblichen Menge an Alphafehlern, also von fälschlich als aktiv befundenen Voxeln,

ausgegangen werden. Aus diesem Grund wurde eine Cluster-Korrektur durchgeführt, bei der nicht einzelne Voxel, sondern Cluster von Voxeln auf Signifikanz geprüft werden. Dies ist statistisch legitim, da die Aktivitäten benachbarter Voxel nicht gänzlich unabhängig voneinander sind. SPM12 bietet auf dieser Grundlage die Wahl eines entsprechenden Signifikanzniveaus, welches eine Cluster-Korrektur miteinbezieht. Dieses wird als Family-wise-error-(FWE-)korrigiertes Signifikanzniveau bezeichnet und wurde in dieser Arbeit mit $p_{FWE} < 0,05$ gewählt.

2.3.2.4 Region-of-Interest-Analyse

Alle Second-Level-Kontraste wurden zusätzlich zu den Analysen auf Whole-Brain-Ebene auch einer Region-of-interest-(ROI)-Analyse unterzogen. Bei einer ROI-Analyse findet die FWE-Korrektur in einem vorher definierten, kleineren Gebiet statt. Dies geschah, um auch Aktivierungen in den bekannten Regionen des Schreibnetzwerkes zu detektieren, die aufgrund der FWE-Korrektur auf Whole-Brain-Ebene aus der Statistik fallen. Die FWE-Korrektur kann ein zu konservativer Ansatz sein und die Sensitivität für tatsächlich aktivierte Voxel und Cluster reduzieren, sodass eine Reduktion der Gebiete, für die eine Korrektur multipler Tests stattfinden soll, die Sensitivität erhöhen kann (Poldrack 2007). Die für die Auswertung der Ergebnisse gewählten Regions of interest basierten auf der Metaanalyse des Schreibnetzwerkes von Planton et al. (2013). Die entsprechenden Regionen wurden in Kapitel 1.1 genannt und in eine Maske für die ROI-Analyse implementiert. Die Maske wurde mit dem WFU PickAtlas (NeuroImaging Tools & Resources Collaboratory, Worcester, Massachusetts, USA) erstellt. Dabei wurden die entsprechenden Regionen nach Automated-Anatomical-Labeling(AAL)-Standard oder aus vordefinierten Regionen des WFU PickAtlas ausgewählt. Regionen von Planton et al. (2013), die sich nicht vordefiniert fanden, wurden als Sphäre mit einem Radius von 1 cm um die von Planton et al. (2013) ermittelte Peak-Koordinate definiert.

2.3.2.5 Ermittlung aktivierter Hirngebiete

Für jeden Kontrast wurden diejenigen Cluster ermittelt, die auf Cluster-Ebene ein FWE-korrigierte Signifikanzniveau von $p_{FWE} < 0,05$ erfüllten. Innerhalb eines jeden dieser so ermittelten Cluster wurden alle Peaks ermittelt, die ein unkorrigiertes Signifikanzniveau von $p < 0,001$ erfüllten. Diese wurden dann nach AAL-Standard benannt (Rolls et al. 2020). Zudem wurden die Brodmann-Areale mithilfe des Programms MRICron (Neurofunctional Imaging Group, Université de Bordeaux, Frankreich) bestimmt. Die Ermittlung dieser Regionen wurde

für jeden der in Kapitel 2.4.2.2 genannten acht Kontraste nach Analyse auf Whole-Brain-Ebene sowie nach ROI-Analyse des Schreibnetzwerkes durchgeführt.

Für die Vergleichskontraste (Schreiben ME > Schreiben MI und Zeichnen ME > Zeichnen MI) wurde zudem für jedes Cluster bestimmt, inwieweit sich für dieses Überschneidungen mit nach AAL definierten Hirnregionen fanden. Hierfür wurde die AAL3-Toolbox (Neurofunctional Imaging Group, Université de Bordeaux, Frankreich) verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Kinematische Schreibanalyse

Den Vergleich der Schreibparameter im Sitzen und im Liegen zeigt Tabelle 3.1. Es zeigte sich sowohl beim Schreiben als auch beim Zeichnen von Kreisen zwischen beiden Konditionen eine Korrelation aller Parameter mit Ausnahme des Drucks beim Zeichnen.

Die Schreibaufzeichnungen, die während der MRT-Aufnahmen entstanden, waren aus technischen Gründen nicht vollständig und konnten somit nicht ausgewertet werden.

	<u>Schreiben des Wortes "Wellen"</u>				<u>Kontinuierliches Zeichnen von Kreisen</u>			
	Mittelwert	Mittelwert	r	t-Wert	Mittelwert ±	Mittelwert	r	t-Wert
	± SD	± SD			SD	± SD		
	sitzend	liegend			sitzend	liegend		
Druck [N]	1.75 ± 0.49	1.60 ± 0.39	0.84*	6.06	1.13 ± 0.37	1.18 ± 0.30	0.46	2.02
Frequenz [Hz]	4.08 ± 0.71	3.85 ± 0.68	0.87*	6.82	3.43 ± 0.82	3.16 ± 0.81	0.83*	5.85
NIV	1.15 ± 0.15	1.14 ± 0.14	0.85*	6.29	1.17 ± 0.36	1.24 ± 0.77	0.95*	12.07

Tabelle 3.1: Parameter der kinematischen Schreibanalyse des Schreibens und des Zeichnens.

* $p < 0,001$, NIV: Number of Inversions in Velocity, SD = Standardabweichung, r = Pearson-Korrelationskoeffizient

3.2 fMRT-Auswertung

Aufgrund starker Bewegungsartefakte in den jeweiligen EPI-Aufnahmen konnten zwei Probanden in der fMRT-Analyse nicht miteinbezogen werden. Die folgenden Ergebnisse basieren folglich auf der Second-Level-Analyse einer Gruppe von 16 Probanden.

3.2.1 Aktivierungsmuster beim Schreiben

In der Analyse auf Whole-Brain-Ebene fand sich beim Schreiben des Wortes „Wellen“ ein ausgedehntes frontoparietales Cluster mit Peaks im linken Gyrus praecentralis (BA 3), Putamen, Gyrus postcentralis (BA 6), IPL (BA 42), SMA und dem rolandischen Operculum (BA 48). Ein weiteres Cluster zeigte sich im Bereich des linken Gyrus occipitalis medius (BA 18). Auch das Zerebellum war beim Schreiben aktiv, es zeigte sich hier ein Cluster mit Peaks im Bereich der rechten Kleinhirnhemisphäre, genauer gesagt im Lobulus 8 sowie im Lobulus 4/5. Abschließend wurde nach Analyse auf Whole-Brain-Ebene ein Cluster im rechten Lobulus parietalis inferior (BA 2) gefunden. Nach ROI-Analyse der von Planton et al. (2013) ermittelten

Regionen des Schreibnetzwerks wurden das linke Putamen und der linke Gyrus praecentralis als eigene Cluster detektiert, sodass sie ein Signifikanzniveau von $p_{FWE} < 0,05$ erfüllten. Tabelle 3.2 listet die signifikanten Cluster mit ihren Peaks auf, Abbildung 3.1 stellt das Aktivierungsmuster auf Whole-brain-Ebene ohne FWE-Korrektur dar.

Clustergröße	p-Wert Cluster ¹	Seite	T-Wert	MNI-Koordinaten			Bezeichnung nach AAL3	Brodmann-Areal
				x	y	z		
<u>Whole-Brain-Analyse</u>								
2939	0,000	L	8,65	-33	-31	52	Postcentral_L	3
<i>weitere Peaks in diesem Cluster:</i>		L	6,32	-27	-4	3	Putamen_L	-
		L	5,64	-51	2	26	Precentral_L	6
		L	5,64	-54	-31	42	Parietal_Inf_L	42
		L	5,54	-6	-4	52	Supp_Motor_Area_L	-
		L	5,28	-39	-4	12	Rolandic_Oper_L	48
690	0,000	L	7,70	-21	-88	9	Occipital Mid L	18
1168	0,000	R	7,54	27	-64	-47	Cerebellum_8_R	-
<i>weiterer Peak in diesem Cluster:</i>		R	7,30	9	-55	-14	Cerebellum_4_5_R	-
359	0,001	R	5,08	45	-34	49	Parietal_Inf_R	2
<u>zusätzliche Cluster nach ROI-Analyse</u>								
167	0,006	L	6,32	-27	-4	3	Putamen L ²	-
97	0,026	L	5,64	-51	2	26	Precentral_L ²	6

Tabelle 3.2: Signifikante Aktivierungscluster beim Schreiben

¹genannt wird der FWE-korrigierte p-Wert auf Cluster-Ebene. Alle in diesem Cluster gelegenen Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$.

² Diese Cluster zeigte sich bereits nach Analyse auf Whole-Brain-Ebene als Peak im größten Cluster um die Koordinaten [-33, -31, 52].

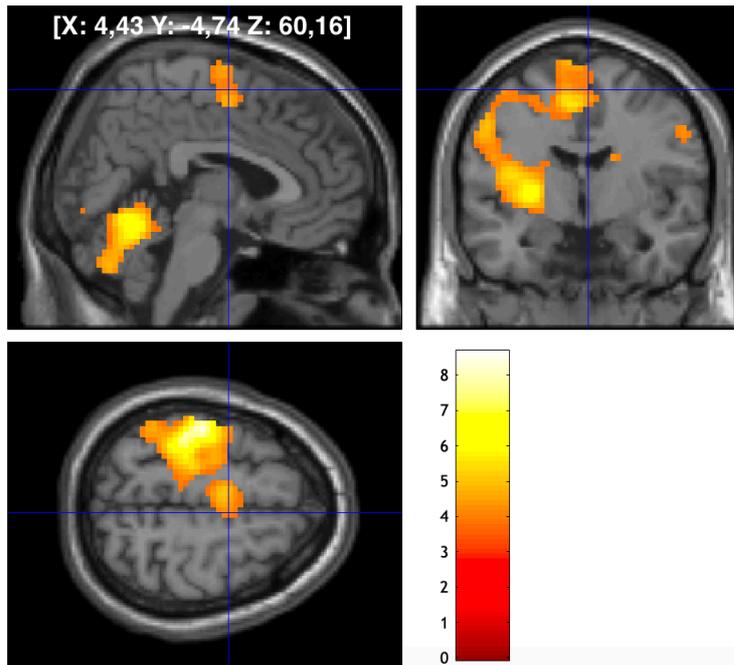


Abbildung 3.1: Aktivierungsmuster beim Schreiben.

Aktivierungsmuster auf Whole-Brain-Ebene. Die aktiven Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$. Die Farbskala markiert den T-Wert. Das Fadenkreuz markiert die MNI-Koordinaten [X: 4,43 Y: -4,74 Z: 60,16].

3.2.2 Aktivierungsmuster beim Zeichnen

In der Analyse des Zeichnens von Kreisen fanden sich vier signifikante Cluster in Betrachtung auf Whole-Brain-Ebene, tabellarisch dargestellt in Tabelle 3.3. Das Cluster mit der größten Signalintensität befand sich im rechten Zerebellum (Lobulus 8) mit zusätzlichen Peaks im Lobulus 4/5 des Vermis sowie einem Ausläufer in den linken Gyrus occipitalis inferior. Ein weiteres, linkshemisphärales frontoparietales Cluster fand sich mit Ähnlichkeit zum Schreiben mit Peaks im linken Gyrus praecentralis (BA 4 und 6), IPL (BA 40), Putamen, SMA (BA 6) und SPL (BA 7).

Auch rechtsseitig zeigte sich Aktivität in zwei Clustern, zum einen im Bereich um den rechten Gyrus praecentralis (BA 6) mit zusätzlichen Peaks in der Pars opercularis des Gyrus frontalis inferior (BA 6) und im Gyrus postcentralis (BA 2), zum anderen im Gyrus frontalis medius. Eine ROI-Analyse des Schreibnetzwerkes zeigte keine weiteren Cluster. Abbildung 3.2 stellt das Aktivierungsmuster auf Whole-brain-Ebene ohne FWE-Korrektur dar.

Clustergröße	p-Wert Cluster ¹	Seite	T-Wert	MNI-Koordinaten			Bezeichnung nach AAL3	Brodmann-Areal
				x	y	z		
<u>Whole-Brain-Analyse</u>								
1772	0,000	R	12,97	6	-52	-11	Vermis_4_5	-
		R	8,51	21	-64	-47	Cerebellum_8_R	-

weitere Peaks in diesem Cluster:		L	5,86	-21	-85	-4	Occipital_Inf_L ²	18
3013	0,000	L	8,54	-42	-19	55	Precentral_L	4
weitere Peaks in diesem Cluster:		L	8,27	-54	5	19	Precentral_L	6
		L	8,07	-36	-43	52	Parietal_Inf_L	40
		L	7,18	-24	2	6	Putamen_L	-
		L	6,66	-9	-10	55	Supp_Motor_Area_L	6
		L	5,65	-30	-55	62	Parietal_Sup_L	7
436	0,000	R	6,91	57	2	36	Precentral_R	6 ²
weitere Peaks in diesem Cluster:		R	5,86	54	8	16	Frontal_Inf_Oper_R	6
		R	5,67	45	-31	45	Postcentral_R	2
118	0,032	R	5,23	48	41	6	Frontal_Mid_2_R	45

In der ROI-Analyse fanden sich keine zusätzlichen signifikanten Cluster.

Tabelle 3.3: Signifikante Aktivierungscluster beim Zeichnen von Kreisen

¹genannt wird der FWE-korrigierte p-Wert auf Cluster-Ebene. Alle in diesem Cluster gelegenen Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$.

²Die Koordinaten liegen außerhalb der definierten Regionen. Für die Bezeichnung wurde die jeweils nächstgelegene Region gewählt.

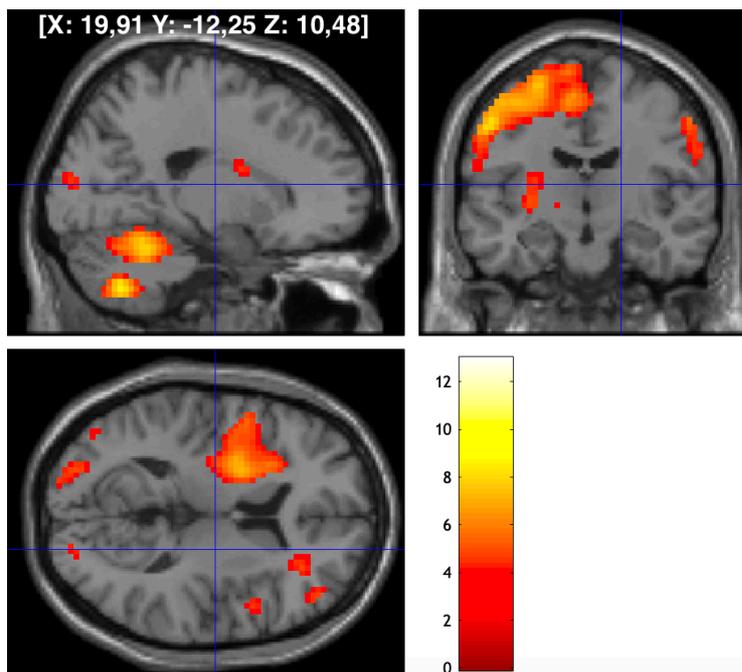


Abbildung 3.2: Aktivierungsmuster beim Zeichnen von Kreisen.

Aktivierungsmuster auf Whole-Brain-Ebene. Die aktiven Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$. Die Farbskala markiert den T-Wert. Das Fadenkreuz markiert die MNI-Koordinaten [X: 19,91 Y: -12,25 Z: 10,48].

3.2.3 Aktivierungsmuster bei der Motor Imagery des Schreibens

Die Analyse der BOLD-Aktivität auf Whole-Brain-Ebene bei der MI des Schreibprozesses ergab drei signifikante Aktivierungscluster, für die Tabelle 3.4 eine Übersicht darstellt. Eines

davon zeigte sich im linken IPL mit zwei Peaks im BA 40 sowie einem Peak im Bereich des BA 7. Ein weiteres Cluster fand sich im linken Gyrus praecentralis (BA 6) sowie eines im linken Gyrus occipitalis superior (BA 19). Eine ROI-Analyse der Regionen des Schreibnetzwerkes ergab keine weiteren Aktivierungen. Das Aktivierungsmuster auf Whole-brain-Ebene ohne FWE-Korrektur ist in Abbildung 3.3 dargestellt.

Clustergröße	p-Wert Cluster ¹	Seite	T-Wert	MNI-Koordinaten			Bezeichnung nach AAL3	Brodmann-Areal
				x	y	z		
<u>Whole-Brain-Analyse</u>								
345	0,002	L	7,37	-33	-46	45	Parietal_Inf_L	40
weitere Peaks in diesem Cluster:		L	6,39	-45	-40	42	Parietal Inf L	40
		L	5,87	-33	-61	52	Parietal Inf L	7
204	0,017	L	5,57	-51	2	36	Precentral_L	6
159	0,036	L	5,47	-24	-82	32	Occipital_Sup_L	19
In der ROI-Analyse fanden sich keine zusätzlichen signifikanten Cluster.								

Tabelle 3.4: Signifikante Aktivierungscluster beim Vorstellen des Schreibens

¹genannt wird der FWE-korrigierte p-Wert auf Cluster-Ebene. Alle in diesem Cluster gelegenen Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$.

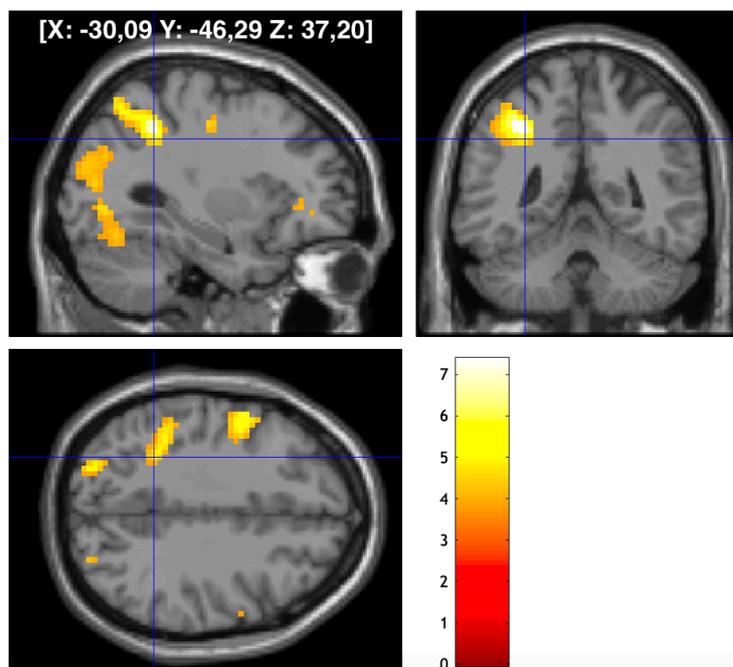


Abbildung 3.3; Aktivierungsmuster bei der Motor Imagery des Schreibens

Aktivierungsmuster auf Whole-Brain-Ebene. Die aktiven Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$. Die Farbskala markiert den T-Wert. Das Fadenkreuz markiert die MNI-Koordinaten [X: -30,09 Y: -46,29 Z: 37,20].

3.2.4 Aktivierungsmuster bei der Motor Imagery des Zeichnens

Bei der Analyse auf Whole-Brain-Ebene fanden sich zwei Cluster, deren Aktivierung mit einem FWE-korrigierten p-Wert von knapp über 0,05 nicht das Signifikanzniveau erfüllten, die hier aber der Vollständigkeit halber dennoch genannt werden. Ein Cluster lag im Bereich des linken Gyrus praecentralis (BA 6), eines im linken SMA (BA 6). Tabelle 3.5 listet die zugehörigen Koordinaten und T-Werte auf. Abbildung 3.4 stellt das Aktivierungsmuster auf Whole-brain-Ebene ohne FWE-Korrektur dar. Die ROI-Analyse ergab auch hier keine zusätzlichen Cluster.

Clustergröße	p-Wert Cluster ¹	Seite	T-Wert	MNI-Koordinaten			Bezeichnung nach AAL3	Brodmann-Areal
				x	y	z		
<u>Whole-Brain-Analyse</u>								
116	0,058 ²	L	5,89	-57	5	22	Precentral_L	6
119	0,055 ²	L	5,17	-6	-4	62	Supp_Motor_Area_L	6
In der ROI-Analyse fanden sich keine zusätzlichen signifikanten Cluster.								

Tabelle 3.5: Aktivierungscluster beim Vorstellen des Zeichnens

¹genannt wird der FWE-korrigierte p-Wert auf Cluster-Ebene. Alle in diesem Cluster gelegenen Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$.

²Die Regionen fallen aus dem Signifikanzniveau.

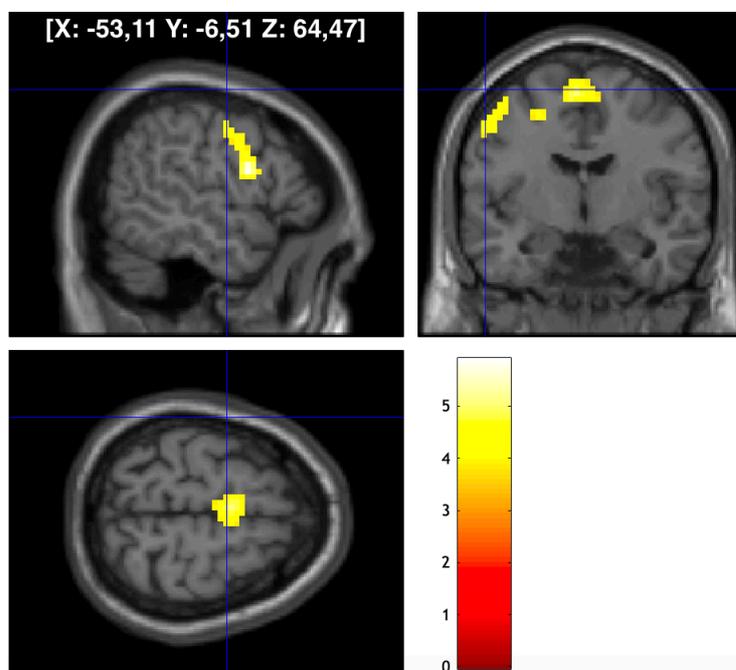


Abbildung 3.4: Aktivierungsmuster bei der Motor Imagery des Zeichnens von Kreisen

Aktivierungsmuster auf Whole-Brain-Ebene. Die aktiven Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$. Die Farbskala markiert den T-Wert. Das Fadenkreuz markiert die MNI-Koordinaten [X: -53,11 Y: -6,51 Z: 64,47].

3.2.5 Vergleich des Schreibens mit der Motor Imagery des Schreibens

Im Vergleich der BOLD-Aktivitäten zwischen der MI und der ME des Schreibens zeigte sich bei Analyse auf Whole-Brain-Ebene ein Cluster im Bereich des rechten Zerebellums (Lobulus 4/5) bei der ME im Vergleich zur MI stärker aktiv. Nach ROI-Analyse der Regionen des Schreibnetzwerkes fand sich zudem ein weiteres Cluster um den linken Gyrus postcentralis. Die entsprechenden Koordinaten [X: -27, Y: -28, Z: -11] wurden durch das Programm MRICron dem BA 6 zugeordnet. Da sich dieses jedoch nach neuroanatomischer Konvention nicht mit dem Gyrus postcentralis überschneidet (hier liegt vielmehr der S1 und die Brodmann-Areale 1 bis 3), ist von einer Ungenauigkeit der BA-Bezeichnung durch MRICron auszugehen. Tabelle 3.6 listet die signifikanten Cluster des Kontrasts „Schreiben ME > Schreiben MI“ auf, Abbildung 3.5 stellt das Aktivierungsmuster auf Whole-Brain-Ebene ohne FWE-Korrektur dar. Der inverse Kontrast zeigte weder auf Whole-Brain-Ebene noch nach ROI-Analyse signifikante Cluster, es ergaben sich also keine Hirnregionen, die eine Stärkere BOLD-Aktivität bei der MI des Schreibens als bei der ME des Schreibens zeigten.

Clustergröße	p-Wert Cluster ¹	Seite	T-Wert	MNI-Koordinaten			Bezeichnung nach AAL3	Brodmann-Areal
				x	y	z		
<u>Whole-Brain-Analyse</u>								
187	0,010	R	4,30	9	-64	-11	Cerebellum_4_5_R	-
<u>zusätzliche Cluster nach ROI-Analyse</u>								
80	0,033	L	4,05	-27	-28	72	Postcentral__L	6

Tabelle 3.6: Signifikante Aktivierungscluster des Kontrasts „Schreiben ME > Schreiben MI“

¹genannt wird der FWE-korrigierte p-Wert auf Cluster-Ebene. Alle in diesem Cluster gelegenen Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$.

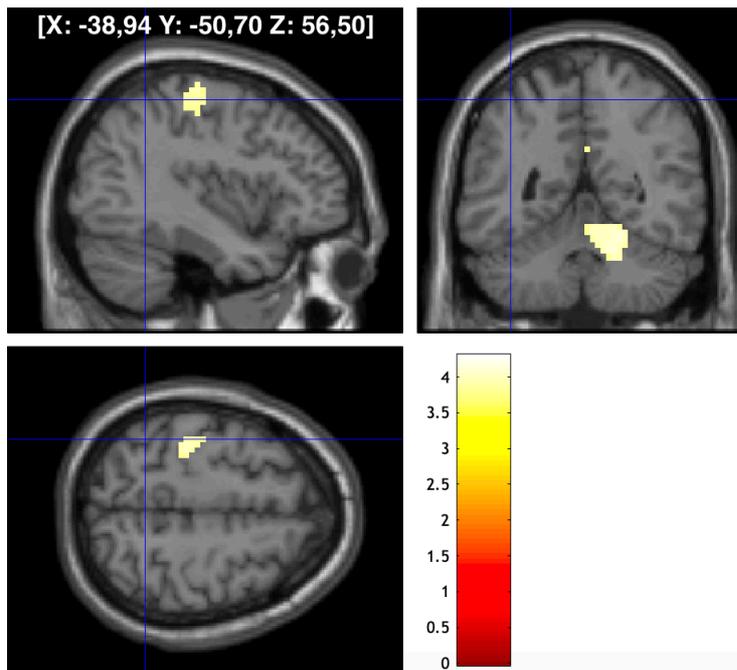


Abbildung 3.5: Aktivierungsmuster des Kontrasts Schreiben ME > Schreiben MI.

Aktivierungsmuster auf Whole-Brain-Ebene. Die aktiven Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$. Die Farbskala markiert den T-Wert. Das Fadenkreuz markiert die MNI-Koordinaten [X: -38,94 Y: -50,70 Z: 56,50].

Eine Verteilungsanalyse der für den Kontrast „Schreiben ME > Schreiben MI“ ermittelten Cluster zeigte, dass das rechtszerebelläre Cluster zu etwa 45% in den Lobuli 4 und 5 der rechten Kleinhirnhemisphäre liegt. Etwa 18% des Clusters lagen in der Lobuli 4 und 5 des Vermis, weitere 14% im Bereich des Lobulus 6 des Vermis sowie 10% im Lobulus 6 des rechten Zerebellums. Das linkszerebrale Cluster lag zu jeweils genau der Hälfte im linken Gyrus praecentralis und Gyrus postcentralis. Tabelle 3.7 veranschaulicht die Verteilungsmuster.

Clustergröße	p-Wert ¹	Seite	T-Wert	MNI-Koordinaten			Region nach AAL3	Anteil am Cluster
				x	y	z		
<u>Whole-Brain-Analyse</u>								
187	0,010	R	4,30	9	-64	-11	Cerebellum_4_5_R	44,9 %
							Vermis_4_5	18,2 %
							Vermis_6	13,9 %
							Cerebellum_6_R	10,2 %
<u>zusätzliche Cluster nach ROI-Analyse</u>								
80	0,033	L	4,05	-27	-28	72	Postcentral_L	50,0 %
							Precentral_L	50,0 %

Tabelle 3.7: Verteilung der für den Kontrast „Schreiben ME > Schreiben MI“ ermittelten Cluster auf die nach AAL3 definierten Hirnregionen

¹genannt wird der FWE-korrigierte p-Wert auf Cluster-Ebene. Alle in diesem Cluster gelegenen Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$.

3.2.6 Vergleich des Zeichnens mit der Motor Imagery des Zeichnens

Der Vergleich der BOLD-Aktivitäten zwischen MI und ME des Zeichnens von Kreisen ergab für den Kontrast „Zeichnen ME > Zeichnen MI“ auf Whole-Brain-Ebene vier signifikante Cluster. Ein weiteres Cluster fand sich nach ROI-Analyse in den Regionen des Schreibnetzwerkes. Die Cluster werden in Tabelle 3.8 aufgeführt, in Abbildung 3.6 wird das Aktivierungsmuster auf Whole-Brain-Ebene ohne FWE-Korrektur dargestellt. Tabelle 3.9 zeigt die genaue Verteilung der Cluster auf die verschiedenen nach AAL3 definierten Hirnregionen. Zunächst fand sich auf Whole-Brain-Ebene ein Cluster mit Peak im pregenualen Anteil des rechten anterioren zingulären Kortex (BA 32). Eine genauere Betrachtung der Verteilung dieses Cluster zeigte, dass es sich über beide Hemisphären erstreckt, mit Anteilen an linken und rechtem Gyrus frontalis superior sowie an linkem und rechten zingulärem Kortex. Ein weiteres Cluster hatte seinen Peak im linken Gyrus temporalis superior (BA 42). Darüber hinaus fand sich ein Cluster mit Peak im linken mittleren Zingulum, welches sich auch auf die rechte Hemisphäre erstreckte und hier anteilig im mittleren Zingulum und Precuneus lag. Ein letztes Cluster, das sich nach Analyse auf Whole-Brain-Ebene zeigte, hatte seinen Peak im rechten Gyrus angularis (BA 7) und erstreckte sich über rechten IPL und SPL.

Die ROI-Analyse des Schreibnetzwerks ergab ein zusätzliches Cluster im rechten IPL (BA 39). Im inversen Kontrast „Zeichnen MI > Zeichnen ME“ zeigten sich keine signifikanten Cluster.

Clustergröße	p-Wert ¹	Seite	T-Wert	MNI-Koordinaten			Bezeichnung nach AAL3	Brodmann-Areal
				x	y	z		
<u>Whole-Brain-Analyse</u>								
354	0,000	R	5,58	9	50	12	ACC_pre_R	32
134	0,016	L	5,20	-57	-34	12	Temporal_Sup_L	42
264	0,001	L	5,06	-15	-28	39	Cingulate_Mid_L ²	-
148	0,011	R	4,88	39	-70	45	Angular_R	7
<u>zusätzliche Cluster nach ROI-Analyse</u>								
46	0,070	R	4,86	57	-55	39	Parietal_Inf_R	39

Tabelle 3.8: Signifikante Aktivierungscluster des Kontrasts „Zeichnen ME > Zeichnen MI“

¹genannt wird der FWE-korrigierte p-Wert auf Cluster-Ebene. Alle in diesem Cluster gelegenen Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$.

²Die Koordinaten liegen außerhalb der definierten Regionen. Für die Bezeichnung wurde die nächstgelegene Region gewählt.

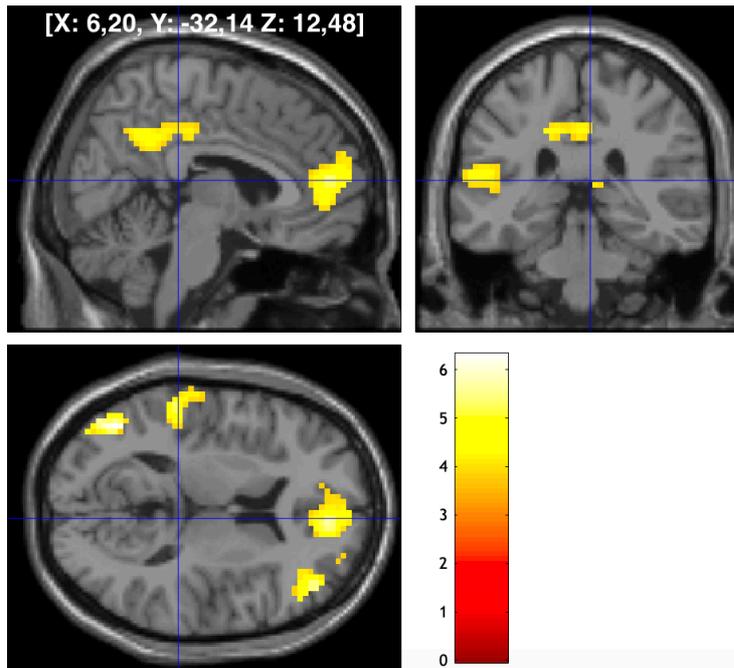


Abbildung 3.6: Aktivierungsmuster des Kontrasts Zeichnen ME > Zeichnen MI.

Aktivierungsmuster auf Whole-Brain-Ebene. Die aktiven Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von von $p_{uncorr.} < 0,001$. Die Farbskala markiert den T-Wert. Das Fadenkreuz markiert die MNI-Koordinaten [X: 6,20 Y: -32,14 Z: 12,48].

Clustergröße	p-Wert ¹	Seite	T-Wert	MNI-Koordinaten			Region nach AAL3	Anteil am Cluster
				x	y	z		
<u>Whole-Brain-Analyse</u>								
354	0,000	L/R	5,58	9	50	12	Frontal_Sup_Medial_R	30,8 %
							Frontal_Sup_Medial_L	22,9 %
							ACC_pre_R	17,8 %
							ACC_pre_L	15,5 %
134	0,016	L	5,20	-57	-34	12	Temporal_Sup_L	63,4 %
							Heschl_L	10,5 %
264	0,000	L/R	5,06	-15	-28	39	Cingulate_Mid_L	32,2 %
							Cingulate_Mid_R	27,7 %
							Precuneus_R	17,4 %
148	0,000	R	4,88	39	-70	45	Angular_R	54,1 %
							Parietal_Inf_R	27,0 %
							Parietal_Sup_R	18,9 %

Tabelle 3.9: Verteilung der für den Kontrast „Zeichnen ME > Zeichnen MI“ ermittelten Cluster auf die nach AAL3 definierten Hirnregionen

¹genannt wird der FWE-korrigierte p-Wert auf Cluster-Ebene. Alle in diesem Cluster gelegenen Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$.

3.2.7 Vergleich des Schreibens mit dem Zeichnen

Im Kontrast „Schreiben ME > Zeichnen ME“ zeigte sich auf Whole-Brain-Ebene keine signifikante Aktivierung. Nach ROI-Analyse des Schreibnetzwerks fand sich ein Cluster mit Peak im linken Gyrus postcentralis, welches sich am ehesten auf die Brodmann-Areale 3 und 4 ausbreitet und somit funktionell dem SM1 zuzuordnen ist. Tabelle 3.10 spezifiziert das genannte Cluster, Abbildung 3.7 stellt es visuell dar. Im umgekehrten Kontrast „Zeichnen ME > Schreiben ME“ fanden sich weder auf Whole-Brain-Ebene noch nach ROI-Analyse des Schreibnetzwerks signifikant aktivierte Hirnareale.

Clustergröße	p-Wert ¹	Seite	T-Wert	MNI-Koordinaten			Bezeichnung nach AAL3	Brodmann-Areal
				x	y	z		
<u>ROI-Analyse</u>								
77	0,022	L	6,31	-39	-31	62	Postcentral_L	- ²

Tabelle 3.10: Signifikante Aktivierungscluster des Kontrasts „Schreiben ME > Zeichnen ME“

¹genannt wird der FWE-korrigierte p-Wert auf Cluster-Ebene. Alle in diesem Cluster gelegenen Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$.

²Die genannte Peak-Koordinate liegt im von MRICron definierten Brodmann-Atlas in einem Sulcus genau zwischen den Brodmann-Arealen 3 und 4, es ist davon auszugehen, dass sich das Cluster in beide Areale ausbreitet.

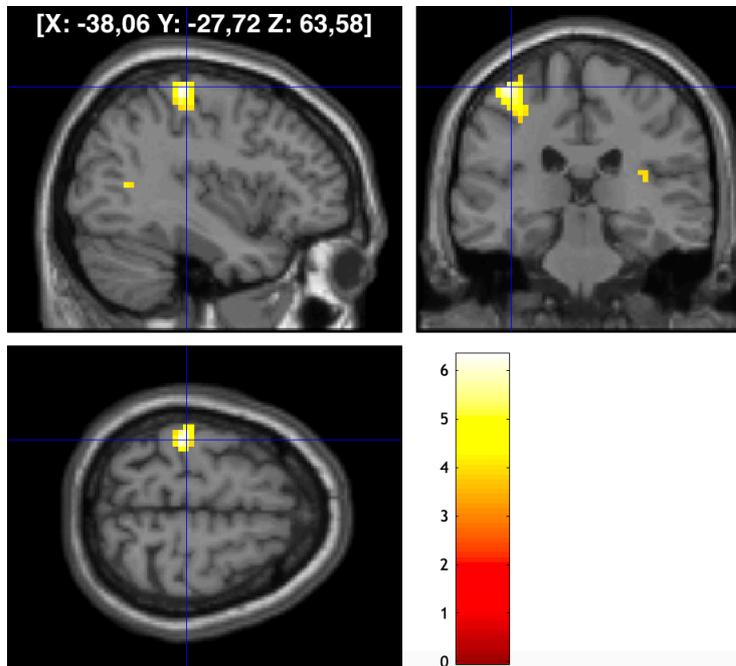


Abbildung 3.7: Aktivierungsmuster des Kontrasts Schreiben ME > Zeichnen ME.

Aktivierungsmuster auf Whole-Brain-Ebene. Die aktiven Voxel erfüllen ein Signifikanzniveau von $p_{uncorr.} < 0,001$. Die Farbskala markiert den T-Wert. Das Fadenkreuz markiert die MNI-Koordinaten [X: -38,06 Y: -27,72 Z: 63,58].

4 Diskussion

4.1 Validität des Schreibens im Liegen

Alle ermittelten Parameter des Schreibens im Liegen korrelierten mit den jeweiligen Parametern des Schreibens im Sitzen. Es ist daher von einer Vergleichbarkeit des Schreibens in den beiden unterschiedlichen Körperpositionen auszugehen. Selbiges ist für das Zeichnen anzunehmen, auch wenn sich hierbei keine Korrelation des Drucks ergab. Es gibt jedoch keinen Grund zu der Annahme, dass aufgrund dieses Umstandes die zerebrale Repräsentation des Zeichenvorgangs in Abhängigkeit von der Körperposition variiert. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass das Schreiben im Liegen dem alltäglichen Schreiben im Sitzen entspricht. Der einzige relevante Unterschied der hier beschriebenen experimentellen Gestaltung zum natürlichen Schreibprozess ist die Abwesenheit eines visuellen Feedbacks. Dieses konnte im MRT-Gerät nicht realisiert werden.

4.2 Diskussion der fMRT-Ergebnisse

Im Folgenden sollen die in Kapitel 3.2 beschriebenen Ergebnisse der fMRT-Auswertung systematisch gedeutet werden. Dabei wird für jeden der betrachteten Kontraste ein Vergleich der ermittelten aktiven Hirnregionen mit der Literatur angestellt. Zudem erfolgt die Diskussion der in Kapitel 1.5 aufgestellten Hypothesen.

4.2.1 Das zerebrale Schreibnetzwerk

Die in dieser Studie ermittelten Regionen, die sich beim Schreiben aktiv zeigten, decken sich zum großen Teil mit den Ergebnissen bereits veröffentlichter Studien zur Untersuchung des Schreibnetzwerks. So fand sich, wie in Kapitel 3.2.1 beschrieben, ein linkshemisphärales frontoparietales Cluster, welches sich über Gyrus prae- und postcentralis, Putamen, IPL und SMA erstreckt. Darüber hinaus enthält dieses Cluster einen Peak im Brodmann-Areal 6, welcher funktionell am ehesten dem prämotorischen Kortex zuzuordnen ist. Außerdem zeigten sich das rechte Zerebellum und der rechte IPL aktiv. All diese Regionen wurden, mit Ausnahme des linken IPL, auch in der Metaanalyse des Schreibnetzwerks von Planton et al. (2013) identifiziert. Einige Regionen, die in der Metaanalyse des Schreibnetzwerks von Planton und Kollegen genannt werden, fanden sich in unseren Ergebnissen nicht. Hierzu gehören der linke SPL, der linke PITC, der linke Thalamus sowie linker und rechter SFS.

Im Gegensatz zur Literatur fand sich der linke SPL sowie der linke Sulcus intraparietalis in unseren Ergebnissen nicht aktiviert. Diesen Regionen wird sowohl eine motorische als auch

eine zentrale, sprachbezogene Funktion zugesprochen. Planton et al. (2013) deuten sie, wie bereits in Kapitel 1.1 genannt, als strukturelles Korrelat für das Formen von Buchstaben.

Bei Planton et al. (2017) zeigte das Schreiben keine höhere Aktivität im SPL als das Zeichnen eines Objektes, wohl aber als das mündliche Buchstabieren. Dies spricht für eine motorische Rolle des SPL und lässt keinen Rückschluss auf eine möglich zentrale Aufgabe zu. Der Grund dafür, dass in der Metaanalyse auch eine vermehrte Aktivität des SPL im Vergleich zu motorischen Aufgaben zu finden war, lässt sich gegebenenfalls auf die geringere Komplexität der motorischen Vergleichsaufgaben zurückführen. Auch Segal und Petrides (2012) sahen im SPL keine Region mit sprachlicher Aufgabe, sondern vielmehr ein Zentrum der motorischen Kontrolle, welches gerade in der sprachdominanten linken Hemisphäre eine ideale Lage aufweist, um mit sprachlichen und motorischen Gebieten zu interagieren. So zeigten auch Brownsett und Wise (2010) eine höhere Aktivität im SPL bei schriftlicher im Vergleich zu mündlicher Sprachproduktion. Die Fallbeispiele von Auerbach und Alexander (1981) und Magrassi et al. (2010) hingegen, bei denen Läsionen des linken SPL zur Produktion von Rechtschreibfehlern, falsch geformten Buchstaben sowie zum Auslassen von Buchstaben und Wörtern führten, lassen auch eine zentrale, sprachbezogene Funktion des SPL vermuten. Die ausbleibende Aktivierung in unserer Studie könnte an der geringen Komplexität des gewählten Wortes „Wellen“ liegen. Zudem wurde das Wort in unserem Studiendesign repetitiv geschrieben. Es ist denkbar, dass das neuronale Korrelat des Wortes hierbei nicht jedes Mal erneut abgerufen wird und somit eine konstante Aktivität der Regionen, die für diesen Abruf zuständig sind, ausbleibt.

Dieser Erklärungsansatz lässt sich auch auf die in unseren Ergebnissen ausbleibende Aktivierung des SFS übertragen. Wie in Kapitel 1.1 beschrieben, entspricht der linke posteriore SFS dem Exner-Areal bzw. der GMFA. Er bildet Roux et al. (2009) zufolge die zerebrale Schnittstelle zwischen neuronaler Wortrepräsentation und dem Erstellen schreibspezifischer motorischer Programme. Möglich wäre, dass das Wort „Wellen“ lediglich ein Mal zu Beginn eines jeden Schreibdurchgangs abgerufen wird und eine Aktivität des Exner-Areals wie auch des linken SPL beim repetitiven Schreiben desselben Wortes durch das in unserem Studiendesign gewählte Blockdesign nicht sichtbar wird. Auch Planton et al. (2013) beschäftigten sich mit der Frage, worauf ein Ausbleiben des Exner-Areals in manchen der von ihnen untersuchten Studien zurückzuführen ist. Möglich wäre, dass das Gebiet durch die große Nähe zu weiteren wichtigen Arealen des Schreibnetzwerkes, beispielsweise PMC und SM1, in einem großen Aktivierungskluster untergeht und nicht als eigener Peak erkannt wird. Betrachtet man das in Abbildung 3.1 dargestellte frontoparietale Cluster, so wäre diese Vermutung auch

auf die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse übertragbar. Auch der linke Thalamus ist bei rein visueller Betrachtung des Clusters in diesem enthalten, taucht statistisch jedoch nicht als eigener lokaler Peak in den Ergebnissen auf.

Auch der PITC zeigte sich nicht in unseren Ergebnissen, wurde jedoch von Planton et al. (2013) als Region des Schreibnetzwerkes ausgemacht. Oft ist er bilateral aktiv und wird funktionell als VWFA bezeichnet. Er gilt als Region des Erkennens und des Abrufens von Schriftkomponenten. Denkbar ist auch im Falle dieses Gebiets, dass das Abrufen der kurzen orthographischen Repräsentation des Wortes „Wellen“, nicht ausreicht, um ein kontinuierliches BOLD-Signal im Bereich des PITC hervorzurufen.

Der Gyrus occipitalis medius wird in der Literatur nicht als Region des Schreibnetzwerkes beschrieben, fand sich jedoch in den hier aufgeführten Ergebnissen dieser Arbeit. Die Aktivität könnte zurückzuführen sein auf die kortikale Verarbeitung der visuellen Stimuluspräsentation. Aktivitäten in visuellen Hirnarealen, insbesondere in Gebieten der sekundären und tertiären Sehrinde (BA 18 und 19), wurden auch in anderen Studien mit optischer Stimuluspräsentation beschrieben. So machen beispielsweise Havránková et al. (2012) eine gesteigerte Aktivität im BA 19 bei der Durchführung handmotorischer Aufgaben mit visuellem Feedback aus. Auch Karimpoor et al. (2018) beschrieben Aktivitäten im Gyrus lingualis und weiteren visuellen kortikalen Gebieten bei verschiedenen handschriftlichen Aufgaben. Jedoch dürfte die Aktivität in visuellen Kortexarealen während der Durchführung der Aufgaben eigentlich nicht signifikant größer sein als während der Pausen, da die Probanden stets die Augen geöffnet ließen. Bei den oben zitierten Studien waren visuelle Feedbackmechanismen in den Versuchsaufbau integriert oder die Probanden schlossen während der Pausen ihre Augen.

Eine weitere mögliche Erklärung für die Aktivierung im Bereich des BA 18 könnte auf das Ausbleiben eines visuellen Feedbacks zurückzuführen sein. So könnte gerade beim „blinden“ Schreiben eine interne Visualisierung des entstehenden Schriftbildes durch die Schreibaktivität der Probanden vonnöten sein. Kosslyn et al. (1993) fanden hierzu passend eine Aktivierung in BA 17 und 18 bei mentaler Vorstellung von Buchstaben. Ein ähnlicher Prozess wird beschrieben durch den Begriff der visuellen MI. Hierbei erfolgt eine Visualisierung der Beobachtung der eigenen Person aus einer internen oder externen Perspektive. Die Probanden beobachten sich also imaginär selbst von außen beim Durchführen einer Aufgabe. Hierbei kam es bei Guillot et al. (2009) zur Aktivität in primären, sekundären und tertiären visuellen Gebieten in den BA 17, 18 und 19. Auch Solodkin et al. (2004) zeigten Aktivierungen im Okzipitallappen bei visueller MI.

4.2.2 *Das zerebrale Netzwerk der Motor Imagery des Schreibens*

Bei der MI des Schreibens des Wortes „Wellen“ zeigten sich in der Whole-Brain-Analyse Cluster im linken IPL (BA 40 und BA 7), im linken Gyrus praecentralis (BA 6) und im linken Gyrus occipitalis superior (BA 19). Diese Hirnregionen gehören mit Ausnahme des linken Gyrus occipitalis superior zu dem von Planton et al. (2013) ermittelten zerebralen Schreibnetzwerk. Der Peak im linken Gyrus praecentralis ist funktionell am ehesten dem PMC zuzuordnen. Dieser erfüllt gemeinsam mit dem SMA vorrangig die Funktionen der Planung und Vorbereitung einer motorischen Tätigkeit (Jeannerod 1994, Lotze et al. 1999, Hoshi und Tanji 2007, Svoboda und Li 2018). Wie in den Kapiteln 1.1 und 1.2 erläutert, spielt er sowohl im Netzwerk des Schreibens als auch im allgemeinen Netzwerk der MI eine wesentliche Rolle (Planton et al. 2013, Héту et al. 2013). Mehrfach wurde gezeigt, dass er sowohl bei der ME als auch bei der MI derselben Tätigkeit aktiv ist (Kutzt-Buschbeck et al. 2003, Szameitat et al. 2007, Castrop et al. 2012). Zum Teil ließ sich sogar eine stärkere Aktivität des PMC bei der MI als bei der ME derselben Aufgabe beobachten (Lacourse et al. 2005, Sharma und Baron 2013, Zapparoli et al. 2013).

Auch der linke IPL zählt zum Netzwerk der MI der oberen Extremität (Héту et al. 2013). Die Aktivierung des Areals findet sich insbesondere bei der MI zielgerichteter motorischer Aktivitäten. Auch Rushworth et al. (2003) hoben die Bedeutung des PPC, welcher den IPL beinhaltet, für die Vorbereitung und Umlenkung gerichteter motorischer Tätigkeiten hervor. Sie fassten diese Eigenschaften als Funktionen der „motorischen Aufmerksamkeit“ zusammen und fanden deren kortikale Repräsentation hauptsächlich linkshemisphäral. Zudem gilt der IPL als Station der Integration somatosensorischer, visueller und motorischer Informationen (Fogassi und Luppino 2005). Sirigu et al. (1996) beschrieben darüber hinaus eine Unfähigkeit zur MI bei Patienten mit Läsionen im parietalen Kortex.

Die Aktivierung des linken Gyrus occipitalis superior beim Vorstellen des Schreibens kann, analog zur ME des Schreibens, auf die Vorstellung des Schriftbildes zurückzuführen sein. Zwar wurde in unserem experimentellen Ablauf eine kinästhetische MI von den Probanden verlangt, also eine Vorstellung von muskulärer Aktivität und sensorischen Konsequenzen einer Bewegung (Guillot et al. 2009), es ist jedoch nicht auszuschließen, dass sich die Probanden parallel auch das Schriftbildes visuell vorstellten.

Im Gegensatz zur ME zeigten sich bei der MI des Schreibens keinerlei Aktivitäten in linkem SM1, linkem Putamen, linkem SMA, rechtem IPL und rechtem Zerebellum. Die Erklärung des Ausbleibens der Aktivierung des SM1 ist naheliegend, da es bei der MI weder zu einer tatsächlichen motorischen Aktivität noch zu einem wesentlichen sensorischen Feedback

kommt. Auch das Putamen sowie das Zerebellum erfüllen Aufgaben, die in erster Linie eine tatsächliche motorische Aktivität bzw. ein tatsächliches sensorisches Signal erfordern. Bemerkenswert hingegen ist das Ausbleiben einer Aktivierung des SMA, insbesondere da sich dieser bei der MI des Zeichnens von Kreisen sehr wohl aktiviert fand. Insbesondere der rostrale Teil des SMA gilt ebenso wie der PMC als Region der Bewegungsvorbereitung (Picard und Strick 1996). Möglich wäre, dass diese Vorbereitung und Planung bei der MI des Schreibens vermehrt im PMC stattfindet, während bei einer rein motorischen Tätigkeit ohne sprachliche Komponente der SMA vornehmlich für diese Aufgabe zuständig ist.

4.2.3 Vergleich der zerebralen Netzwerke der Motor Execution und der Motor Imagery des Schreibens

Regionen, die bei der ME des Schreibens signifikant stärker aktiv waren als bei der MI des Schreibens, werden in Kapitel 3.2.5 aufgeführt. Es handelt sich um Teile des Vermis cerebelli und des rechten Zerebellums sowie um ein Cluster im linken SM1. Umgekehrt fand sich keine Region, die bei der MI stärker aktiv war als bei der ME des Schreibens.

Es bestätigt sich somit die Hypothese einer grundlegenden Übereinstimmung der kortikalen Netzwerke der ME und der MI des Schreibens. Auch zeigte sich beim Schreiben wie erwartet eine stärkere Aktivität im linken SM1 sowie im rechten Zerebellum. Die Hypothese einer stärkeren Aktivität des PMC bei der MI als bei der ME des Schreibens bestätigte sich in unseren Ergebnissen nicht.

4.2.3.1 Der prämotorische Kortex

Eine verstärkte Aktivität des PMC bei der MI im Gegensatz zur ME fand sich zwar in vergleichbaren Studien (Lacourse et al. 2005, Sharma und Baron 2013, Zapparoli et al. 2013), nicht jedoch in unseren Ergebnissen. Die motorische Komplexität der bislang untersuchten Aufgaben war hierbei oft geringer als die des Schreibens. Auch gibt es Beispiele, bei denen sich keine Überaktivität des PMC bei der MI im Vergleich zur ME der gleichen Tätigkeit fand (Dechent et al. 2004). Dies zeigt eine widersprüchliche Datenlage bezüglich der Rolle des PMC im direkten Vergleich zwischen ME und MI. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass der PMC keine größere Rolle bei der MI des Schreibens spielt als bei der ME des Schreibens. Es ist daher davon auszugehen, dass der PMC bei der MI des Schreibens die gleiche Funktion erfüllt wie bei der ME des Schreibens, nämlich am ehesten diejenige der Planung und Bereitstellung eines motorischen Programms.

4.2.3.2 Der primär sensomotorische Kortex

Die aufgestellte Hypothese einer stärkeren Aktivierung des SM1 bei der ME des Schreibens wird durch unsere Ergebnisse bestätigt. Auch Castrop et al. (2012) beschrieben eine gesteigerte Aktivität im linken SM1 bei der ME im Vergleich zur MI derselben Bewegung. Eine größere Aktivierung im M1 bei der ME lässt sich ohne Weiteres durch die offensichtliche motorische Aktivität, welche per definitionem bei der MI nicht stattfindet, erklären. Die stärkere Aktivierung des S1 lässt sich durch die Wahrnehmung taktiler Reize und die Verarbeitung propriozeptiver Informationen begründen, die während des Schreibvorgangs im Gegensatz zur Vorstellung stattfinden. Die große Bedeutung propriozeptiven Feedbacks für den Schreibvorgang wurde von Guilbert et al. (2019) dargestellt. Hong et al. (2016) zeigten den Einfluss der Fähigkeit kinästhetischer Wahrnehmung auf die Lesbarkeit von Handschrift. Der S1 wird also nicht nur durch externe Stimuli aktiviert, sondern reflektiert in seiner Aktivität immer auch die eigenen Bewegungen und Tätigkeiten (Schneider 2020).

4.2.3.3 Das Zerebellum

Auch das Zerebellum zeigte eine stärkere Aktivierung bei der ME im Vergleich zur MI des Schreibens. Lotze et al. (1999) deuteten dies als Ausdruck des Mangels an afferenten Informationen während der MI. Auch Gao et al. (1996) beschrieben Aktivitäten in den zerebellären Hemisphären, die für eine Prozessierung sensorischer Reize sprechen. Neuere Erkenntnisse sprechen für die Rolle des Zerebellums als eine Art Bewegungssensor, der während einer ablaufenden Bewegung deren sensorische Auswirkungen vorhersagt (Therrien und Bastian 2019). Auch dies könnte gerade im Hinblick auf die starke feinmotorische Anforderung des Schreibvorgangs einen entscheidenden Unterschied der tatsächlich ausgeführten Schreibe Bewegung im Vergleich zur bloßen Vorstellung ausmachen.

4.2.4 Das zerebrale Netzwerk des Zeichnens

Regionen, die beim Durchführen des kontinuierlichen Zeichnens von Kreisen aktiv waren, werden in Kapitel 3.2.2 aufgeführt. Diese Regionen decken sich zum großen Teil mit denen, die auch beim Schreiben des Wortes „Wellen“ eine Aktivität aufweisen. So zeigten sich unter anderem der linke SM1, das rechte Zerebellum, der linke IPL, das linke Putamen und der linke SMA aktiv. Die Peak-Koordinaten ähneln dabei denen des Aktivierungsmusters beim Schreiben. Auch findet sich ein Aktivierungs-Peak im Gyrus frontalis inferior, der im BA 6 liegt und der funktionell am ehesten dem linken PMC zuzuordnen ist. Die BOLD-Aktivität in all diesen Hirnarealen lässt sich durch die erforderlichen Handbewegungen für das Zeichnen

von Kreisen erklären, die denen des Schreibens des Wortes Wellen sehr stark ähneln. Die Regionen des Schreibnetzwerks sind nicht zwingend schreibspezifisch (Planton et al. 2013). Auch allgemeine handmotorische Tätigkeiten wie das Zeichnen von Kreisen aktivieren das zerebrale motorische Programm. Dies zeigen mehrere fMRT-Studien, die sich mit der zerebralen Repräsentation von Handbewegungen befassen: Brihmat et al. (2018) zeigten Aktivierungen im PMC, S1, SMA und IPL bei der Durchführung simpler Handgelenksexensionen, Horovitz et al. (2013) beschrieben Aktivierungen in SMA, Zerebellum und Nucleus lentiformis, welcher sich aus Putamen und Globus pallidus zusammensetzt, beim Durchführen einer „Zickzack“-Bewegung. Auch eine Metaanalyse von Grèzes und Decety (2001) wies konstante Aktivitäten in S1, PMC und SPL bei Ausführung verschiedener motorischer Tätigkeiten nach.

Es fand sich zudem mit dem linken SPL eine Region, die zwar beim Zeichnen von Kreisen, nicht jedoch beim Schreiben aktiv war. In Anlehnung an die bereits erfolgte Diskussion in Kapitel 4.2.1 spricht dieses Ergebnis dafür, dass der linke SPL nicht schreibspezifisch ist.

4.2.5 Das zerebrale Netzwerk der Motor Imagery des Zeichnens

Bei der Untersuchung des zerebralen Aktivierungsprofils der MI des Zeichnens von Kreisen fanden sich nach FWE-Korrektur auf Cluster-Ebene keine signifikant aktiven Cluster. Es seien hier dennoch die zwei Cluster erwähnt und diskutiert, die die Signifikanzkriterien nur knapp nicht erfüllen. Hierbei handelt es sich um Cluster im Bereich des linken SMA (BA 6) sowie im Bereich des linken Gyrus praecentralis (BA 6). Letzteres ist funktionell am ehesten dem PMC zuzuordnen.

Die Funktionen des PMC und des SMA bei der MI sowie bei der tatsächlichen Ausführung motorischer Tätigkeiten wurden im Laufe dieser Arbeit schon mehrfach ausführlich besprochen. Die Rolle der motorischen Planung und Vorbereitung lässt sich auch auf die MI des Zeichnens von Kreisen übertragen. Im PPC, welcher sich laut Héту et al. (2013) häufig bei der MI zielgerichteter, objektbezogener Bewegungen aktiv zeigt, fanden sich in unserer Studie, anders als bei der ME, keinerlei Aktivierungen bei der MI des kontinuierlichen Zeichnens von Kreisen.

4.2.6 *Vergleich der zerebralen Netzwerke der Motor Execution und der Motor Imagery des Zeichnens*

Bei der ME des Zeichnens fand sich im Vergleich zur MI des Zeichnens eine signifikant stärkere Aktivität in vier Clustern (s. Kapitel 3.2.6). Eines dieser Cluster liegt im Gebiet um den anterioren zingulären Kortex mit Ausbreitung über die Gyri frontales superiores beider Hemisphären. Die weiteren Cluster verteilen sich um den mittleren zingulären Kortex bilateral, den linken Gyrus temporalis superior und um den rechten Gyrus angularis. Die aufgestellten Hypothesen einer gesteigerten Aktivität in linkem SM1 und rechtem Zerebellum müssen somit für diesen Kontrast verworfen werden. Interessanterweise zeigt sich damit auch ein wesentlicher Unterschied zum analogen Kontrast zwischen der ME und der MI des Schreibens. Insbesondere das ausbleibende Auftreten des linken SM1 ist bemerkenswert, da die tatsächliche Bewegung der Hand den maßgebenden Unterschied der ME zur MI darstellt und sich dies in einer stärkeren Aktivierung des SM1 widerspiegeln müsste. Möglicherweise lässt sich dies durch die niedrigere Komplexität des Zeichnens von Kreisen im Vergleich zum Schreiben des Wortes „Wellen“ erklären. Handmotorische Aufgaben, die ein erhöhtes Maß an Präzision erfordern, sorgen für eine starke Aktivität des zur ausführenden Hand kontralateralen M1 (Barany et al. 2020). Auch in unseren Ergebnissen zeigt sich, wie in Kapitel 3.2.7 beschrieben, eine starke Aktivierung des SM1 beim Schreiben im Vergleich zum Zeichnen. Möglicherweise entsteht keine ausreichend hohe Aktivität im SM1 bei der ME des Zeichnens und die Region findet sich hierdurch nicht in der Kontrastierung zur MI des Zeichnens wieder.

Betrachtet man das Aktivierungsmuster des Kontrastes in seiner Gesamtheit, fällt eine Ähnlichkeit zum sogenannten Default Mode Network (DMN) auf. Dieses besteht aus dem ventromedialen präfrontalen Kortex, dem dorsomedialen präfrontalen Kortex, zu dem der anteriore zinguläre Kortex zählt, dem posterioren zingulären Kortex mit angrenzendem Precuneus sowie dem lateralen parietalen Kortex (Raichle 2015). Es zeigt eine reduzierte Aktivität bei Tätigkeiten, die eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern und umgekehrt eine gesteigerte Aktivität im Zustand der geistigen Ruhe (Raichle et al. 2015, Smallwood et al. 2021). Sugihara et al. (2006) stellten die Vermutung an, dass das Vorstellen des Schreibens einen erhöhten Aufwand erfordert als das tatsächliche Schreiben. Dies kann auch für das Zeichnen von Kreisen gelten. Da das Konzept der MI nicht trivial ist, kann deren Durchführung einen höheren geistigen Aufwand erfordern als die tatsächliche Durchführung einer Aufgabe, welche nach einiger Zeit automatisiert abläuft und keine Konzentration mehr verlangt. Ist die ME des Zeichnens weniger komplex als die MI des Zeichnens und findet sich im DMN eine

gesteigerte Aktivität während weniger komplexen Tätigkeiten, erklärt sich die Aktivierung des DMN im hier betrachteten Kontrast.

Anstelle einer Betrachtung der Gesamtheit der aktiven Regionen dieses Kontrastes lassen sich diese jedoch auch getrennt voneinander betrachten und diskutieren: Harrington et al. (2006) zeigten analog zu unseren Ergebnissen eine verstärkte Aktivierung im rechten Gyrus frontalis superior beim Vergleich des Zeichnens mit imaginiertem Zeichnen, wobei das Zeichnen hier eher im Sinne des bildlichen Zeichens bzw. des Malens zu verstehen ist und nicht als automatisierte, stereotype handmotorische Aufgabe. Der Gyrus temporalis superior zeigte bilateral eine stärkere Aktivität beim Zeichnen von Kreisen im Vergleich zum Buchstabieren und scheint somit eine motorische Funktion zu besitzen (Rapp und Dufor 2011).

Im umgekehrten Kontrast fand sich keinerlei signifikante Aktivität, es zeigten sich somit keine Regionen mit stärkerer BOLD-Aktivität bei der MI als bei der ME des Zeichnens. Auch hier muss somit die eingangs aufgestellte Hypothese einer größeren Aktivität des PMC bei der ME verworfen werden.

4.3 Schlussfolgerung

Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse eine große Übereinstimmung der zerebralen Netzwerke der Motor Imagery und der Motor Execution des Schreibens. Wichtige Areale der zerebralen Repräsentation des Schreibprozesses finden sich bei der MI des Schreibens wieder. Hierzu zählen insbesondere der PMC und der IPL. Gebiete, die zwar bei der ME des Schreibens aktiv sind, nicht jedoch bei der MI, erfüllen in erster Linie Funktionen bei der Prozessierung tatsächlicher motorischer und sensorischer Reize und sind daher nicht im zerebralen Netzwerk der MI zu erwarten. Die MI kann folglich als neuer methodischer Ansatz genutzt werden, die Pathophysiologie des Schreibkrampfs mittels fMRT zu untersuchen. Beim Schreibkrampf kommt es zu unwillkürlichen Kontraktionen der Hand- und Unterarmmuskulatur während des Schreibvorgangs. Diese führen zu einer übermäßig starken Aktivierung primär sensomotorischer Areale und zum Auftreten Dystonie-bedingter Artefakte in der fMRT. Diese Problematik kann, so zeigen es die Ergebnisse dieser Proof-of-concept-Studie, durch die Anwendung der MI umgangen werden.

Anders verhält es sich für das Zeichnen von Kreisen, welche als handmotorische Tätigkeit ohne sprachliche Komponente als Vergleichsaktivität gewählt wurde. Hier fanden sich entgegen den Erwartungen wesentliche Unterschiede in den zerebralen Aktivierungsmustern von MI und ME.

4.4 Limitationen

Die Aussagekraft der Ergebnisse dieser Arbeit auf die funktionellen zerebralen Korrelate des Schreibvorgangs sind durch die folgenden Aspekte limitiert: Zum einen fand das Schreiben sowie das Zeichnen im MRT-Scanner nicht in einer physiologischen Körperposition statt, sondern, den Voraussetzungen des MRT-Scanners entsprechend, im Liegen. Dies ließ sich nach heutigen Standards der Generierung von MRT-Aufnahmen nicht anders gestalten. Die Validität des Schreibens im Liegen wurde jedoch im Vorhinein anhand des Vergleichs bestimmter Schreibparameter im Sitzen und Liegen bestätigt. Ein weiterer Aspekt, der dem natürlichen Schreibvorgang nicht entsprach, war die Abwesenheit eines visuellen Feedbacks. Die Probanden schrieben, ebenfalls technisch bedingt, blind auf einem Tablet, welches auf ihren Knien lag, und konnten ihr eigenes Schriftbild hierbei während des Schreibens nicht visuell nachvollziehen. Theoretisch wäre eine digitale Aufnahme der Schriftspur und Live-Übertragung auf eine Videobrille im MRT-Scanner in Echtzeit denkbar, war im vorliegenden Fall aus technischen Gründen jedoch nicht durchführbar und würde noch immer nicht dem natürlichen Schreiben in Gänze entsprechen, da einzig das Geschriebene, nicht jedoch der Stift und die führende Hand von den Probanden gesehen werden würden. Die genannten Limitationen relativieren sich jedoch für die Betrachtung des Vergleichs zwischen Schreiben und Zeichnen, da sie für beide Konditionen gelten.

Ein weiterer Aspekt, der die Allgemeingültigkeit unserer Ergebnisse in Bezug auf das Schreiben limitiert, ist die mangelnde Komplexität des gewählten Wortes „Wellen“. Die Wahl geschah bewusst, da sich das Wort in einer gewöhnlichen Handschrift auch in liegender Position ohne visuelles Feedback flüssig schreiben lässt, beschränkt die Komplexität der Schreibaufgabe jedoch auf das Schreiben eines einzelnen Wortes. Dennoch hat das Schreiben auch dieses einzelnen Wortes im Vergleich zum bloßen Zeichnen von Kreisen eine sprachliche Komponente, welche sich auch in unseren Ergebnissen widerspiegelt.

5 Zusammenfassung

Motor Imagery bezeichnet die imaginäre Durchführung einer motorischen Tätigkeit ohne tatsächliche Muskelaktivität. Motor Execution bezeichnet die tatsächliche Durchführung einer Tätigkeit. Es wurde gezeigt, dass sich die zerebralen Netzwerke von Motor Imagery und Motor Execution derselben Tätigkeit zu großen Teilen entsprechen. Für das Schreiben als Tätigkeit mit sowohl motorischer als auch sprachlicher Komponente stand dieser Vergleich bislang noch aus, ist jedoch für die Untersuchung von Pathologien des zerebralen Schreibnetzwerks von Interesse und war Gegenstand dieser Arbeit. Zusätzlich wurde der Vergleich der zerebralen Repräsentationen von Motor Imagery und Motor Execution des Zeichnens von Kreisen, einer automatisierten handmotorischen Aufgabe, angestellt.

Es wurde hierzu die zerebrale Aktivität von 18 hirngesunden Probanden indirekt mittels funktioneller Magnetresonanztomographie während des Schreibens des Wortes „Wellen“, während des kontinuierlichen Zeichnens von Kreisen sowie während der Motor Imagery dieser beider Tätigkeiten untersucht. Zwei Probanden mussten aufgrund starker Bewegungsartefakte aus der Analyse ausgenommen werden.

Es zeigte sich beim Schreiben eine Aktivierung des bereits in der Literatur beschriebenen zerebralen Schreibnetzwerks. Beim Zeichnen fanden sich erwartungsgemäß Aktivierungen in Gebieten des allgemeinen motorischen Netzwerks. Die Motor Imagery des Schreibens zeigte keine Aktivierung in den primären sensomotorischen Arealen, wohl aber in Lobulus parietalis inferior und prämotorischem Kortex. Letzterer fand sich gemeinsam mit dem supplementär-motorischen Kortex auch bei der Motor Imagery des Zeichnens aktiv, wenngleich die Signifikanzkriterien nicht erfüllt wurden. Der von dieser Arbeit mit besonderem Interesse betrachtete direkte Vergleich von Motor Execution und Motor Imagery des Schreibens zeigte eine verstärkte Aktivierung des primär sensomotorischen Kortex sowie des Zerebellums bei der Motor Execution, entgegen der ursprünglichen Erwartung blieb eine vermehrte Aktivität des prämotorischen Kortex bei der Motor Imagery aus. Interessanterweise zeigte sich im analogen Vergleich zwischen Motor Execution und Motor Imagery des Zeichnens ein abweichendes Aktivierungsmuster mit vermehrter, nahezu symmetrischer Aktivität im zingulären und frontalen Kortex sowie im Gyrus angularis und Gyrus temporalis superior, möglicherweise bedingt durch einen höheren Aufmerksamkeitsanspruch der Motor Imagery und eines sich resultierend darstellenden Default Mode Networks. Darüber hinaus fand sich beim Schreiben eine stärkere Aktivität im primär sensomotorischen Kortex als beim Zeichnen, am ehesten begründet durch die größere motorische Komplexität der Aufgabe.

Zusammenfassend fand sich, mit Ausnahme der erwartbaren Unterschiede in primär sensomotorischem Kortex und Zerebellum, eine große Übereinstimmung der zerebralen Netzwerke von Motor Imagery und Motor Execution des Schreibens. Eine Grundlage zur weiteren Untersuchung des Schreibnetzwerkes auf Basis der Motor Imagery ist damit gegeben und birgt die Möglichkeit einer besseren Beurteilung sekundär motorischer und schreibspezifischer Areale.

6 Literaturverzeichnis

- (1) Andersen, R.A. und Buneo, C.A. (2002): Intentional maps in posterior parietal cortex, *Annual Review of Neuroscience*, 25, 189–220
- (2) Anderson, S.W., Damasio, A.R. und Damasio, H. (1990): Troubled letters but not numbers: domain specific cognitive impairments following focal damage in frontal cortex, *Brain*, 113, 749–766
- (3) Auerbach, S.H. und Alexander, M.P. (1981): Pure agraphia and unilateral optic ataxia associated with a left superior parietal lobule lesion, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 44, 430–432
- (4) Barany, D.A., Revill, K.P., Caliban, A., Vernon, I., Shukla, A., Sathian, K. und Buetefisch, C. (2020): Primary motor cortical activity during unimanual movements with increasing demand on precision, *Journal of Neurophysiology*, 124, 728–739
- (5) Beeson, P., Rapcsak, S., Plante, E., Chargualaf, J., Chung, A., Johnson, S. und Trouard, T. (2003): The neural substrates of writing: A functional magnetic resonance imaging study, *Aphasiology*, 17, 647–665
- (6) Brihmat, N., Tarri, M., Quidé, Y., Anglio, K., Pavard, B., Castel-Lacanal, E., Gasq, D., De Boissezon, X., Marque, P. und Loubinoux, I. (2018): Action, observation or imitation of virtual hand movement affect differently regions of the mirror neuron system and the default mode network, *Brain Imaging and Behavior*, 12, 363–1378
- (7) Brownsett, S.L.E. und Wise, R.J.S. (2010): The Contribution of the Parietal Lobes to Speaking and Writing, *Cerebral Cortex*, 20, 517–523
- (8) Caligiore, D., Mustile, M., Spalletta, G. und Baldassarre, G. (2017): Action observation and motor imagery for rehabilitation in Parkinson’s disease: A systematic review and an integrative hypothesis, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 72, 210–222
- (9) Castrop, F., Dresel, C., Hennenlotter, A., Zimmer, C. und Haslinger, B. (2012): Basal ganglia-premotor dysfunction during movement imagination in writer’s cramp, *Movement Disorders*, 27, 1432–1439
- (10) Catalan, M.J., Honda, M., Weeks, R.A., Cohen, L. und Hallett, M. (1998): The functional neuroanatomy of simple and complex sequential finger movements: a PET study, *Brain*, 121, 253–264
- (11) Chouinard, P.A. und Paus, T. (2006): The primary motor and premotor areas of the human cerebral cortex, *The Neuroscientist*, 12, 143–152
- (12) Cohen, L., Dehaene, S., Naccache, L., Lehéricy, S., Dehaene-Lambertz, G., Hénaff, M. und Michel, F. (2000): The visual word form area: Spatial and temporal characterization

- of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-brain patients, *Brain*, 123, 291–307
- (13) Dechent, P., Merboldt, K.-D. und Frahm, J. (2004): Is the human primary motor cortex involved in motor imagery?, *Cognitive Brain Research*, 19, 138–144
 - (14) Driskell, J.E., Copper, C. und Moran, A. (1994): Does mental practice enhance performance?, *Journal of Applied Psychology*, 79, 48–492
 - (15) Dum, R. und Strick, P. (1991): The origin of corticospinal projections from the premotor areas in the frontal lobe, *The Journal of Neuroscience*, 11, 667–689
 - (16) Exner, S. (1881): *Untersuchungen über die Localisation der Functionen in der Grosshirnrinde des Menschen*, Braumüller, Wien
 - (17) Fogassi, L. und Luppino, G. (2005): Motor functions of the parietal lobe, *Current Opinion in Neurobiology*, 15, 626–631
 - (18) van Galen, G.P. (1991): Handwriting: Issues for a psychomotor theory, *Human Movement Science*, 10, 165–191
 - (19) Gallea, C., Horovitz, S.G., Najee-Ullah, M., Hallett, M. (2016): Impairment of a parieto-premotor network specialized for handwriting in writer’s cramp, *Human Brain Mapping*, 37, 4363–4375
 - (20) Gao, J.-H., Parsons, L.M., Bower, J.M., Xiong, J., Li, J. und Fox, P.T. (1996): Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control, *Science*, 272, 545–547
 - (21) García Carrasco, D. und Aboitiz Cantalapiedra, J. (2016): Effectiveness of motor imagery or mental practice in functional recovery after stroke: a systematic review, *Neurologia (Barcelona, Spanien)*, 31, 43–52
 - (22) Geyer, S., Ledberg, A., Schleicher, A., Kinomurat, S., Schormann, T., Burgel, U. und Zilles, K. (1996): Two different areas within the primary motor cortex of man, *Nature*, 382, 805-807
 - (23) Geyer, S., Matelli, M., Luppino, G. und Zilles, K. (2000): Functional neuroanatomy of the primate isocortical motor system, *Anatomy and Embryology*, 202, 443–474
 - (24) Grafton, S.T., Arbib, M.A., Fadiga, L. und Rizzolatti, G. (1996): Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation compared with imagination, *Experimental Brain Research*, 112, 103–111
 - (25) Grèzes, J. und Decety, J. (2001): Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: A meta-analysis, *Human Brain Mapping*, 12, 1–19

- (26) Grillner, S., Hellgren, J., Ménard, A., Saitoh, K. und Wikström, M.A. (2005): Mechanisms for selection of basic motor programs – roles for the striatum and pallidum, *Trends in Neurosciences*, 28, 364–370
- (27) Guilbert, J., Alamargot, D. und Morin, M.-F. (2019): Handwriting on a tablet screen: Role of visual and proprioceptive feedback in the control of movement by children and adults, *Human Movement Science*, 65, 30–41
- (28) Guillot, A., Collet, C., Nguyen, V.A., Malouin, F., Richards, C. und Doyon, J. (2009): Brain activity during visual versus kinesthetic imagery: An fMRI study, *Human Brain Mapping*, 30, 2157–2172
- (29) Hanakawa, T., Dimyan, M.A. und Hallett, M. (2008): Motor planning, imagery, and execution in the distributed motor network: A time-course study with functional MRI, *Cerebral Cortex*, 18, 2775–2788
- (30) Harrington, G.S., Farias, D., Davis, C.H., Buonocore, M.H. (2006): Comparison of the neural basis for imagined writing and drawing, *Human Brain Mapping*, 28, 450–459
- (31) Havránková, P., Walker, N.D., Operto, G., Sieger, T., Vymazal, J. und Jech, R. (2012): Cortical pattern of complex but not simple movements is affected in writer’s cramp: A parametric event-related fMRI study, *Clinical Neurophysiology*, 123, 755–763
- (32) He, S., Dum, R. und Strick, P. (1995): Topographic organization of corticospinal projections from the frontal lobe: motor areas on the medial surface of the hemisphere, *The Journal of Neuroscience*, 15, 3284–3306
- (33) Héту, S., Grégoire, M., Saimpont, A., Coll, M., Eugène, F., Michon, P. und Jackson, P. (2013): The neural network of motor imagery: An ALE meta-analysis, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37, 930–949
- (34) Hong, S.Y., Jung, N.-H. und Kim, K.M. (2016): The correlation between proprioception and handwriting legibility in children, *Journal of Physical Therapy Science*, 28, 2849–2851
- (35) Horovitz, S.G., Gallea, C., Najee-Ullah, M. und Hallett, M. (2013) ‘Functional anatomy of writing with the dominant hand’, *PLOS ONE*, 8(e67931)
- (36) Hoshi, E. und Tanji, J. (2007): Distinctions between dorsal and ventral premotor areas: anatomical connectivity and functional properties, *Current Opinion in Neurobiology*, 17, 234–242
- (37) Jeannerod, M. (1994): The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery, *Behavioral and Brain Sciences*, 17, 187–202
- (38) Jenkins, I.H., Jahanshahi, M., Jueptner, M., Passingham, R.E. und Brooks, D.J. (2000):

- Self-initiated versus externally triggered movements: II. The effect of movement predictability on regional cerebral blood flow, *Brain*, 123, 216–1228
- (39) Jung, S., Halm, K., Huber, W., Willmes, K. und Klein, E. (2015): What letters can “learn” from Arabic digits - fMRI-controlled single case therapy study of peripheral agraphia, *Brain and Language*, 149, 13–26
- (40) Karimpoor, M., Churchill, N.W., Tam, F., Fischer, C.E., Schweizer, T.A. und Graham, S.J. (2018): Functional MRI of handwriting tasks: A study of healthy young adults interacting with a novel touch-sensitive tablet, *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 30-44
- (41) Kasess, C.H., Windischberger, C., Cunnington, R., Lanzenberger, R., Pezawas, L. und Moser, E. (2008): The suppressive influence of SMA on M1 in motor imagery revealed by fMRI and dynamic causal modeling, *NeuroImage*, 40, 828–837
- (42) Kilintari, M., Narayana, S., Babajani-Feremi, A., Rezaie, R. und Papanicolaou, A.C. (2016): Brain activation profiles during kinesthetic and visual imagery: An fMRI study, *Brain Research*, 1646, 249–261
- (43) Kornhuber, H.H. und Deecke, L. (1965) ‘Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale’, *Pflüger’s Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*, 284(1), 1–17
- (44) Kosslyn, S.M., Alpert, N.M., Thompson, W.L., Maljkovic, V. und Weise, S.B. (1993): Visual mental imagery activates topographically organized visual cortex: PET investigations, *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 263–287
- (45) Kuhtz-Buschbeck, J.P., Mahnkopf, C., Holzknecht, C., Siebner, H., Ulmer, S. und Jansen, O. (2003): Effector-independent representations of simple and complex imagined finger movements: a combined fMRI and TMS study, *European Journal of Neuroscience*, 18, 3375–3387
- (46) Lacourse, M.G., Orr, E.L.R., Cramer, S.C. und Cohen, M.J. (2005): Brain activation during execution and motor imagery of novel and skilled sequential hand movements., *NeuroImage*, 27, 505–519
- (47) Lashley, K.S. (1930): Basic neural mechanisms in behavior, *Psychological Review*, 37, 1–24
- (48) Lebon, F., Horn, U., Domin, M. und Lotze, M. (2018): Motor imagery training: Kinesthetic imagery strategy and inferior parietal fMRI activation, *Human Brain Mapping*, 39, 1805–1813

- (49) Lotze, M., Montoya, P., Erb, M., Hülsmann, E., Flor, H., Klose, U., Birbaumer, N. und Grodd, W. (1999): Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study, *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 491–501
- (50) Magrassi, L., Bongetta, D., Bianchini, S., Beradesca, M. und Arienta, C. (2010): Central and peripheral components of writing critically depend on a defined area of the dominant superior parietal gyrus, *Brain Research*, 1346, 145–154
- (51) Malouin, F., Richards, C.L., Jackson, P.L., Dumas, F. und Doyon, J. (2003): Brain activations during motor imagery of locomotor-related tasks: A PET study, *Human Brain Mapping*, 19, 47–62
- (52) Marsden, C.D. und Sheehy, M.P. (1990): Writer’s cramp, *Trends in Neurosciences*, 13, 148–153
- (53) Matsumura, M., Kawashima, R., Naito, E., Satoh, K., Takahashi, T., Yanagisawa, T. und Fukuda, H. (1996): Changes in rCBF during grasping in humans examined by PET, *Neuroreport*, 7, 749–752
- (54) Mizuguchi, N., Nakata, H. und Kanosue, K. (2014): Effector-independent brain activity during motor imagery of the upper and lower limbs: An fMRI study, *Neuroscience Letters*, 581, 69–74
- (55) Nachev, P., Kennard, C. und Husain, M. (2008): Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas, *Nature Reviews Neuroscience*, 9, 856–869
- (56) Nakamura, K., Honda, M., Okada, T., Hanakawa, T., Toma, Keiichiro, Fukuyama, H., Konishi, J. und Shibasaki, H. (2000): Participation of the left posterior inferior temporal cortex in writing and mental recall of kanji orthography: A functional MRI study, *Brain*, 123, 954–967
- (57) Ogawa, S., Lee, T.M., Kay, A.R. und Tank, D.W. (1990): Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation., *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87, 9868–9872
- (58) Oldfield, R.C. (1971): The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory, *Neuropsychologia*, 9, 97–113
- (59) Olsson, C.-J., Johnsson, B., Larsson, A. und Nyberg, L. (2008): Motor representations and practice affect brain systems underlying imagery: an FMRI study of internal imagery in novices and active high jumpers, *The Open Neuroimaging Journal*, 2, 5–13
- (60) Oostra, K.M., Oomen, A., Vanderstraeten, G. und Vingerhoets, G. (2015): Influence of motor imagery training on gait rehabilitation in sub-acute stroke: A randomized

- controlled trial, *Journal of Rehabilitation Medicine*, 47, 204–209
- (61) Penfield, W. und Boldrey, E. (1937): Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation, *Brain*, 60, 389–443
- (62) Picard, N. und Strick, P.L. (1996): Motor areas of the medial wall: A review of their location and functional activation, *Cerebral Cortex*, 6, 342–353
- (63) Planton, S., Jucla, M., Roux, F. und Démonet, J. (2013): The “handwriting brain”: A meta-analysis of neuroimaging studies of motor versus orthographic processes, *Cortex*, 49, 2772–2787
- (64) Planton, S., Longcamp, M., Péran, P., Démonet, J. und Jucla, M. (2017): How specialized are writing-specific brain regions? An fMRI study of writing, drawing and oral spelling, *Cortex*, 88, 66–80
- (65) Poldrack, R.A. (2007): Region of interest analysis for fMRI, *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2, 67–70
- (66) Raichle, M.E. (2015): The Brain’s Default Mode Network, *Annual Review of Neuroscience*, 38, 433–447
- (67) Rapp, B. und Dufor, O. (2011): The neurotopography of written word production: An fMRI investigation of the distribution of sensitivity to length and frequency, *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23, 4067–4081
- (68) Reiser, M. (2017): *Duale Reihe Radiologie*. 4., vollständig überarbeitete Auflage, Thieme, Stuttgart
- (69) Rijntjes, M., Dettmers, C., Büchel, C., Kiebel, S., Frackowiak, R.S.J. und Weiller, C. (1999): A blueprint for movement: Functional and anatomical representations in the human motor system, *Journal of Neuroscience*, 19, 8043–8048
- (70) Rolls, E.T., Huang, C., Lin, C., Feng, J. und Joliot, M. (2020): Automated anatomical labelling atlas 3, *NeuroImage*, 206, 116189
- (71) Ross, J.S., Tkach, J., Ruggieri, P.M., Lieber, M. und Lapresto, E. (2003): The mind’s eye: Functional MR imaging evaluation of golf motor imagery, *American Journal of Neuroradiology*, 24, 1036–1044.
- (72) Roux, F., Dufor, O., Giussani, C., Wamain, Y., Draper, L., Longcamp, M. und Démonet, J. (2009): The graphemic/motor frontal area Exner’s area revisited, *Annals of Neurology*, 66, 537–545
- (73) Rushworth, M.F.S., Johansen-Berg, H., Göbel, S.M. und Devlin, J.T. (2003): The left parietal and premotor cortices: motor attention and selection, *NeuroImage*, 20, 89–100
- (74) Saito, D.N., Okada, T., Morita, Y., Yonekura, Y. und Sadato, N. (2003): Tactile–visual

- cross-modal shape matching: a functional MRI study, *Cognitive Brain Research*, 17, 14–25
- (75) Schneider, D.M. (2020): Reflections of action in sensory cortex, *Current Opinion in Neurobiology*, 64, 53–59
- (76) Schneider, F. und Fink, G.R. (2013): *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. 2., überarbeitete und aktualisierte Auflage*, Springer, Heidelberg
- (77) Segal, E. und Petrides, M. (2012): The anterior superior parietal lobule and its interactions with language and motor areas during writing, *European Journal of Neuroscience*, 35, 309–322
- (78) Seitz, R.J., Canavan, A.G.M., Yágüez, L., Herzog, H., Tellmann, L., Knorr, U., Huang, Yanxiong und Hömberg, V. (1997): Representations of graphomotor trajectories in the human parietal cortex: Evidence for controlled processing and automatic performance, *European Journal of Neuroscience*, 9, 378–389
- (79) Sharma, N. und Baron, J.-C. (2013): Does motor imagery share neural networks with executed movement: a multivariate fMRI analysis, *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 564
- (80) Sirigu, A., Duhamel, J.-R., Cohen, L., Pilon, B., Dubois, B. und Agid, Y. (1996): The mental representation of hand movements after parietal cortex damage, *Science*, 273, 564–568
- (81) Smallwood, J., Bernhardt, B.C., Leech, R., Bzdok, D., Jefferies, E. und Margulies, D.S. (2021): The default mode network in cognition: a topographical perspective, *Nature Reviews Neuroscience*, 22, 503–513
- (82) Soliman, R.S., Lee, S., Eun, S., Mohamed, A.Z., Lee, J., Lee, E., Makary, M.M., Kathy Lee, S.M., Choi, W.S. und Park, K. (2017): Brain correlates to facial motor imagery and its somatotopy in the primary motor cortex, *NeuroReport*, 28, 285–291
- (83) Solodkin, A., Hlustik, P., Chen, E.E. und Small, S.L. (2004): Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery, *Cerebral Cortex*, 14, 1246–1255
- (84) Stoodley, C.J. und Schmahmann, J.D. (2009): Functional topography in the human cerebellum: A meta-analysis of neuroimaging studies, *NeuroImage*, 44, 489–501
- (85) Sugihara, G., Kaminaga, T. und Sugishita, M. (2006): Interindividual uniformity and variety of the “Writing center”: A functional MRI study, *NeuroImage*, 32, 1837–1849
- (86) Svoboda, K. und Li, N. (2018): Neural mechanisms of movement planning: motor cortex and beyond, *Current Opinion in Neurobiology*, 49, 33–41

- (87) Szameitat, A.J., Shen, S. und Sterr, A. (2007): Effector-dependent activity in the left dorsal premotor cortex in motor imagery, *European Journal of Neuroscience*, 26, 3303–3308
- (88) Tanji, J. und Shima, K. (1994): Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead, *Nature*, 371, 413–416
- (89) Therrien, A.S. und Bastian, A.J. (2019): The cerebellum as a movement sensor, *Neuroscience Letters*, 688, pp. 37–40
- (90) Thobois, S., Dominey, P.F., Decety, J., Pollak, P., Gregoire, M.C., Bars, D.L. und Broussolle, E. (2000): Motor imagery in normal subjects and in asymmetrical Parkinson's disease: A PET study, *Neurology*, 55, 996–1002
- (91) Tokunaga, H., Nishikawa, T., Ikejiri, Y., Nakagawa, Y., Yasuno, F., Hashikawa, K., Nishimura, T., Sugita, Y. und Takeda, M. (1999): Different neural substrates for Kanji and Kana writing: a PET study, *NeuroReport*, 10, 3315–3319
- (92) Yuan, Y. und Brown, S. (2015): Drawing and writing: An ALE meta-analysis of sensorimotor activations, *Brain and Cognition*, 98, 15–26
- (93) Zapparoli, L., Invernizzi, P., Gandola, M., Verardi, M., Berlinger, M., Sberna, M., De Santis, A., Zerbi, A., Banfi, G., Bottini, G. und Paulesu, E. (2013): Mental images across the adult lifespan: a behavioural and fMRI investigation of motor execution and motor imagery, *Experimental Brain Research*, 224, 519–540

7 Anhang

7.1 Einwilligungserklärung MRT Probanden



UKSH, Campus Kiel, Klinik für Neurologie, Haus Nr.41, Arnold-Heller-Straße
3, 24105 Kiel

Einwilligungserklärung MRT Proband

Campus Kiel

Abteilung

Ansprechpartner:

Arne Knutzen, M. Sc. Ergotherapie
Tel.: 0431 500-23820 - , Fax: -23994
E-Mail: a.knutzen@neurologie.uni-kiel.de
www.uksh.de

Datum: 05.02.2019

Titel der Studie:

Ergotherapeutisches motorisches Training oder Achtsamkeitstraining bei Patienten mit Schreibkrampf unter Supervision mit Videotelefonaten

Vor- und Nachname des Probanden

Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden. Ich habe die Patienteninformation gelesen und den Inhalt verstanden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Studie mit der Versuchsleitung (und ggf. dem an der Studie beteiligten Arzt) zu besprechen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet bzw. geklärt und ich habe alles verstanden.

Insbesondere wurde ich ausführlich über die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) und damit verbundene Risiken aufgeklärt. Die im Rahmen der fMRT-Untersuchung erhobenen konventionellen Daten dienen ausschließlich wissenschaftlichen Zwecken. Sie entsprechen in Art und Qualität nicht denen einer neuroradiologisch-diagnostischen MR-Untersuchung. Zwischen Untersuchungsleiter und Proband besteht keinerlei Arzt-Patienten-Verhältnis. Es findet jedoch routinemäßig eine Begutachtung der vorhandenen Daten durch einen Neuroradiologen mit Facharztstandard statt. Im Rahmen dieser Begutachtung könnte der Verdacht entstehen, dass eine (nicht krankhafte) Normabweichung oder eine krankhafte Veränderung des Gehirns vorliegt. Für diesen Fall willige ich ein, dass mich der

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstand:
Prof. Dr. Jens Scholz
(Vorsitzender)
Peter Pansegrau
Michael Kiens
Prof. Dr. Ulrich Stephani
Prof. Dr. Christopher Baum

Bankverbindung:
Förde Sparkasse
IBAN: DE14 2105 0170 0000 1002 06
SWIFT/BIC: NOLA DE 21 KIE
Commerzbank AG
IBAN: DE17 2308 0040 0300 0412 00
SWIFT/BIC: DRES DE FF 230



Untersuchungsleiter über diesen Verdacht informiert. Ich bin außerdem damit einverstanden, dass mich der Untersuchungsleiter zur weiteren Abklärung des Verdachts an einen Arzt der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, verweist. Eine Diagnose, medizinische Beratung oder Behandlung durch den Untersuchungsleiter findet nicht statt.

Ich habe das oben beschriebene Vorgehen bei Zufallsbefunden verstanden und erkläre mich damit einverstanden (die Einwilligung ist Voraussetzung für die Teilnahme an der fMRT Untersuchung).

Ich bin über mein Recht auf Auskunft über meine personenbezogenen Daten und über mein Beschwerderecht bei der zuständigen Datenschutz-Aufsichtsbehörde nach der EU-Datenschutzgrundverordnung informiert worden.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der Studie meine personenbezogenen Daten (*Name, Geburtsdatum, Anschrift etc.*) und im Aufklärungsprotokoll beschriebenen Daten aufgezeichnet und *pseudonymisiert* (d.h. ohne Namensnennung verschlüsselt) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt.

Einer wissenschaftlichen Auswertung der Daten und einer möglichen Veröffentlichung der vollständig anonymisierten Ergebnisse stimme ich zu.

Ich weiß, dass meine Studienteilnahme freiwillig ist und ich haben jederzeit die Möglichkeit habe, meine Einwilligung ohne Angabe von Gründen zu widerrufen und mir daraus für meine weitere Behandlung keine Nachteile entstehen. Im Falle des Widerrufs findet keine weitere Datenerhebung statt. Der Widerruf gilt allerdings erst ab dem Zeitpunkt, zu dem Sie diesen aussprechen. Er hat keine Rückwirkung. Die Verarbeitung Ihrer Daten bis zu diesem Zeitpunkt bleibt rechtmäßig. Diese Widerrufserklärung wird an Frau Prof. Dr. K. Zeuner oder Herrn A. Knutzen (Studienleitung) gerichtet.

Fragebogen zur MRT-Eignung

Für bestimmte Risikogruppen (siehe „Probandeninformation – fMRT“, Ausschlusskriterien) besteht bei der fMRT-Untersuchung eine z.T. erhebliche Gefahr. Lesen Sie sich deshalb zu Ihrer eigenen Sicherheit diesen Fragebogen gründlich durch und beantworten Sie gewissenhaft alle Fragen der Sie

betreffenden Abschnitte. Wenn Sie sich nicht sicher sind oder eine Frage nicht verstehen, wenden Sie sich bitte an die Versuchsleitung. Unterschreiben Sie anschließend den Fragebogen.

1.	Sind Sie Träger eines elektromagnetisch beeinflussbaren Implantats oder Körperhilfsmittels, z.B. Herzschrittmacher, Defibrillator, implantiertes Hörgerät, Medikamentenpumpe (z.B. für Insulin), Neurostimulator, Implantat mit Magnetventil (z.B. künstlicher Darmausgang)? Wenn ja: welche?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
2.	Wurden Sie schon einmal an Kopf oder Herz operiert? Wenn ja: warum?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
3.	Befinden sich in Ihrem Körper Metallteile oder Implantate, die z.B. bei einer Operation oder Verletzung mit einem metallischen Fremdkörper in Ihren Körper gelangt sind, z.B. Prothesen, künstliche Gelenke oder Herzklappen, Gefäßverschlüsse/-erweiterungen, Spirale, chirurgische Clips, Knochen-schrauben oder -platten, Granatsplitter, Projektile, Shunts, Katheter, Elektroden, Spulen oder Bestrahlungsquellen? Wenn ja: welche?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
4.	Befinden sich an oder auf Ihrem Körper Metallteile oder metallhaltige Geräte, z.B. Piercings, Akupunkturnadeln, Prothesen, Elektroden, Langzeit-EKG, Katheter, Bestrahlungsquellen? Wenn ja: ab- oder herausnehmbar? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
5.	Tragen Sie (außer Amalgam-Füllungen) Zahnersatz, Brücken oder Zahnklammern/-spangen? Wenn ja: herausnehmbar? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
6.	Besteht die Möglichkeit, dass Sie schwanger sind?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
7.	Leiden Sie unter einer schweren Krankheit der Atemwege, des Herz-Kreislauf-Systems oder des Bewegungssystems, z.B. Asthma, Herzschwäche, Herzrhythmusstörungen, Lähmungen? Wenn ja: welche?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
8.	Neigen Sie zu Angst in engen Räumen, Schwindel- oder Panikanfällen?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

9.	Leiden Sie an Schluckbeschwerden?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
10.	Sind Sie in bestimmten Situationen auf lebenswichtige Medikamente angewiesen?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
11.	Sind Sie tätowiert oder haben Sie ein permanentes Make-Up?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
12.	Tragen Sie ein Nikotinpflaster?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

- Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie. Eine Kopie dieser Einwilligung habe ich erhalten.
- Einer wissenschaftlichen Auswertung der pseudonymisierten Daten und einer möglichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimme ich zu.
- Ich habe alle mich betreffenden Fragen bezüglich der MRT-Eignung verstanden und nach bestem Wissen wahrheitsgemäß beantwortet.

Ort, Datum

Unterschrift Probandin/Proband

Der Patient/die Patientin wurde von mir über Ziel, Bedeutung, Tragweite sowie etwaige Risiken der Studie aufgeklärt.

Ort, Datum

Unterschrift Studienleitung und Name in Druckbuchstaben

7.2 Edinburgh Handedness Inventory

<i>Name, Vorname</i> <i>Geb.-Datum</i>	Code: Datum:
Test Summe:	Test Ergebnis:

Haben Sie direkte Verwandte, die Linkshänder sind oder waren? JA / NEIN

Wenn ja, welche:

Bitte kreuzen Sie Ihre präferierte Hand für folgende Aktivitäten an. Sofern die Präferenz so stark ist, daß Sie niemals die andere Hand benutzen würden, es sei denn Sie wäre dazu gezwungen, kreuzen Sie bitte stets links bzw. stets rechts an. Wenn es keine Rolle spielt, welche Hand Sie benutzen, kreuzen Sie bitte beide Seiten an. Manche Tätigkeiten benötigen zwei Hände, in diesen Fällen sind weitere Angaben in Klammern ergänzt. Bitte füllen Sie den Bogen vollständig aus, lassen Sie Felder nur dann frei, wenn Sie damit keine Erfahrung haben oder dies nie tun.

	Stets Links	Meistens Links	Mit beiden Händen	Meistens Rechts	Stets Rechts
Schreiben					
Zeichnen					
Werfen					
Benutzen einer Schere					
Kämmen					
Benutzen der Zahnbürste					
Benutzen eines Messers (ohne zusätzliche Verwendung einer Gabel)					
Benutzen eines Löffels					
Benutzen eines Hammers					
Benutzen eines Schraubenziehers					
Benutzen eines Tennisschlägers					
Benutzen eines Messers (mit zusätzlicher Verwendung einer Gabel)					
Benutzen eines Cricketschlägers (untere Hand)					
Benutzen eines Golfschlägers (untere Hand)					
Benutzen eines Besens (obere Hand)					
Benutzen einer Gartenharke (obere Hand)					
Mit welcher Hand zünden Sie ein Streichholz an (Hand die das Streichholz hält)					
Mit welcher Hand öffnen Sie eine Schachtel / Joghurtbecher (Hand die den Deckel / Verschuß öffnet)					
Mit welcher Hand geben Sie Spielkarten aus					
Mit welcher Hand halten Sie die Nähnadel					

Fuß, mit dem Sie einen Ball schießen					
Auge, das Sie benutzen (wenn Sie nur ein Auge benutzen, z.B. Fernglas)					

Händigkeitstest nach Oldfield (Neuropsychologia 1971 Vol 9, pp 97-113) The Edinburgh inventory

Berechnen des Lateralitätsindex: $100 \times ((\text{Summe aller Kreuze bei rechts}) - (\text{Summe aller Kreuze bei links}))$ geteilt durch $((\text{Summe aller Kreuze bei rechts}) + (\text{Summe aller Kreuze bei links}))$, der Index ist immer zwischen -100 und +100

7.3 Probandeninstruktion

Versuchsanleitung

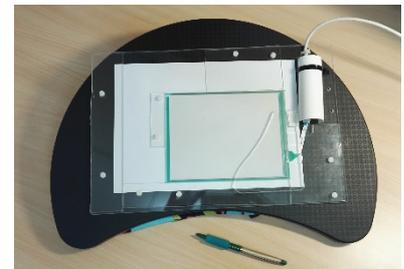
Herzlich willkommen und vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, an dieser Studie teilzunehmen. Diese findet im Magnet-Resonanz Tomographen (MRT) statt. Zu Beginn legen Sie sich mit dem Rücken auf die MRT-Liege. Sobald wir für Sie eine angenehme Position gefunden haben, bitten wir Sie sich, und insbesondere den Kopf, für den Rest des Experimentes ruhig zu halten, da sonst die Aufnahmen ähnlich wie bei einer Fotografie verwackeln kann. Über einen speziellen Monitor in Brillenform erhalten sie visuell Anweisungen für die einzelnen Aufgaben im MRT.

Sie haben während der gesamten Zeit des Experimentes die Möglichkeit mittels eines Mikrofons mit uns zu sprechen und für einen unwahrscheinlichen Notfall bekommen Sie zudem in Ihre linke Hand einen Alarmknopf. Insgesamt dauert die Messung etwa 50 Minuten. In dieser Zeit führen Sie Aufgaben durch, die weiter unten beschrieben werden. Zwischen den Aufgaben haben Sie mehrmals kleinere Pausen, die wir ankündigen. In diesen brauchen Sie nichts zu tun, achten Sie bitte weiterhin darauf, ruhig liegen zu bleiben.

Bitte lesen Sie die folgenden Aufgabenbeschreibungen aufmerksam durch, sie dienen als Versuchsanleitung. Der Versuch selber ist in 2 Teile untergliedert. Jeder der beiden Teile dauert ca. 20 Minuten. Bei Fragen wenden Sie sich gerne an uns.

Teil I

Der erste Versuchsteil besteht aus 4 Aufgaben, bei denen Sie im MRT auf dem Rücken liegend auf einer speziell angefertigten Unterlage schreiben sollen. Wenn Sie im MRT liegen halten Sie den Stift in der rechten Hand und die Schreibunterlage liegt auf ihren angewinkelten Beinen. In den Pausen zwischen den Aufgaben bitten wir Sie den Stift weiterhin festzuhalten, aber die Hand zur Seite zu drehen, so dass sie nicht auf der Unterlage liegt.



Insgesamt dauert dieser Versuchsteil etwa 20 Minuten. Nach der Hälfte kommt eine kurze Pause, in der Sie sich entspannen können. Insgesamt gilt es für Sie 4 Verschiedene Schreibaufgaben anhand der entsprechenden Instruktion durchzuführen (s.u.). Um welche der Aufgaben es sich während des Experimentes handelt, sehen sie immer anhand des entsprechenden Bildes auf dem Bildschirm.

Wenn in der Mitte des Bildschirmes ein Kreuz erscheint haben sie eine kurze Pause für 10 Sekunden.

8 Danksagung

Meinen Eltern danke ich für die ständige Unterstützung in allen Lebenslagen sowie für die Förderung meiner akademischen Laufbahn.

Ich danke meiner Freundin Lena Schröder für die finale Motivation und Unterstützung.

Mein Dank gilt darüber hinaus Arne Knutzen und Alexander Baumann für die Planung und Konzeptionalisierung des Projektes im Vorfeld, ohne die diese Arbeit nie zustande gekommen wäre, sowie für die Unterstützung bei der Durchführung der Experimente.

Ich danke zudem Oliver Granert für den geduldigen Rat und das Erklären komplexerer technischer Zusammenhänge.

Auch danke ich Stephan Wolff für die vielen gemeinsamen Stunden am MRT mit kurzweiligen Gesprächen und spannenden Ausflügen in die MRT-Physik.

Inken Tödt möchte ich meinen großen Dank für ihr Hilfe und Unterstützung in entscheidenden Phasen dieser Arbeit aussprechen.

Frau Prof. Dr. Daniela Berg möchte ich für die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit in der Klinik für Neurologie des UKSH Kiel danken.

Mein besonderer und ausdrücklicher Dank gilt meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Kirsten Zeuner für die wertvolle Unterstützung, die nahezu ständige Erreichbarkeit bei Fragen und die Bereitschaft, mir stets mit Rat und Tat zur Seite zu stehen. Eine bessere Betreuung wäre nicht vorstellbar gewesen.

9 Veröffentlichungen

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Zeitschriftenbeiträge

- (1) Baumann, A., Tödt, I., Knutzen, A., Gless, C.A., Granert, O., Wolff, S., Marquardt, C., Becktepe, J.S., Peters, S., Witt, K., Zeuner, K.E. (2022): Neural correlates of executed compared to imagined writing and drawing movements: A functional magnetic resonance imaging study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16, 829576

Kongressbeiträge

- (1) Gless, C.A., Baumann, A., Knutzen, A., Granert, O., Wolff, S., Jansen, O., Berg, D., Tödt, I., Zeuner, K.E. (2020): Schreiben im Vergleich zur Vorstellung von Schreiben: eine fMRT-Vergleichsstudie zur Untersuchung des Schreibnetzwerkes, Posterbeitrag für den Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2020
- (2) Gless, C.A., Baumann, A., Tödt, I., Knutzen, A., Granert, O., Wolff, S., Becktepe, J.S., Witt, K., Zeuner, K.E. (2021): Neural correlates of executed compared to imagined writing and drawing movements. An fMRI study, *Movement Disorders*, 36(1)